

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
Année 1966 - N° 26

**LES ASPECTS ACTUELS
DE LA MÉNINGITE TUBERCULEUSE
DE L'ADULTE
A PROPOS DE 58 OBSERVATIONS**

Travail de la Clinique des Maladies Infectieuses
de l'Hôpital de la Croix-Rousse (Pr BERTOYE)

THESE

présentée

A LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 16 Mars 1966
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

CRET Jean-Claude

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon
Né le 17 Mai 1940, à Lamastre (Ardèche)



Jean POLGE
Imprimeur
6 bis, Rue Janin
LYON
1966

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
Année 1966

**LES ASPECTS ACTUELS
DE LA MÈNINGITE TUBERCULEUSE
DE L'ADULTE
A PROPOS DE 58 OBSERVATIONS**

Travail de la Clinique des Maladies Infectieuses
de l'Hôpital de la Croix-Rousse (Pr BERTOYE)

THESE

présentée

A LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 16 Mars 1966
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

CRET Jean-Claude

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon
Né le 17 Mai 1940, à Lamastre (Ardèche)



Jean POLGE
Imprimeur
6 bis, Rue Janin
LYON

1966





Digitized by the Internet Archive
in 2026

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyens honoraires :

MM. J. LEPINE, membre de l'Institut

Doyen : M. J.-F. CIER

H. HERMANN, correspondant de l'Institut

Assesseurs : M. LEVRAT - L. REVOL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND,
GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET,
HERMANN, ROCHET, POLLOSSON, ENSELME, WERTHEIMER

PROFESSEURS

MM.	
CIBERT	Clinique Urologique
PONTHUS (déta- ché à Beyrouth)	Physique biologique
DECHAUME	Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
P.-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
CROIZAT	Clinique médicale C
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
REVOL	Pharmacie galénique
PIGEAUD	Clinique obstétricale
BOURRET	Médecine du travail
LEVRAT	Clinique médicale A
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale
NETIEN	Botanique et cryptogamie
BERTRAND	Clinique chirurgicale C
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
DREVN	Pharmacie chimique et Pharmacologie
ROCHE	Médecine légale et déontologie
COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique
THIERS	Clinique de dermatologie, syphillographie et allergologie
BRUN	Clinique de pneumo-phtisiologie
CREYSSEL	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
DARGENT	Clinique carcinologique
GUICHARD	Anatomie pathologique
GIRARD Paul	Pathologie générale et expérimentale
LATARJET	Anatomie
PEYCELON	Pathologie chirurgicale
GIRARD Marcel	Clinique médicale D
VACHON	Pathologie médicale
GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Clinique médicale infantile et Hygiène du 1 ^{er} âge.
GONIN	Thérapeutique
MONNET	Bactériologie
BANSSILLON	Physiologie et Pathologie obstétricales
CHATONNET	Physiologie B
GUINET	Clinique endocrinologique
TRILLAT	Clinique de chirurgie orthopédique
FREIDEL	Clinique stomatologique
MARION Joseph	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles
DORCHE	Matière médicale et législation pharmaceutique
DUMONT L.	Histologie et embryologie
PERROT	Chimie
CIER J.-F.	Physiologie A
PERRIN J.	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
MICHAUD Pierre	Clinique de chirurgie cardiaque
MATHIEU	Clinique gynécologique
FAUCON	Biologie médicale et pharmacodynamie
BERTOYE	Clinique des maladies infectieuses
VIGNON	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale
CIER André	Pharmacodynamie
VINCENT D.	Biochimie appliquée
X...	Hydrologie
X...	Chimie biologique et médicale
X...	Clinique médicale infantile B
X...	Clinique chirurgicale B

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM. BERGER	Physique nucléaire appliquée à la médecine	MM. LECUIRE	Neuro-chirurgie
MANSUY	Neuro-chirurgie	REVOL L.	Médecine générale
COLLET	Chimie pharmaceutique	GOINARD	Thérapeut. chirurgicale
LACROIX	Hygiène et Climatologie	PONT. M.	Médecine générale
LIARAS	Clin. chirurg. propéd.	TRAEGER	Pathologie métabolique et rénale

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. ROMAN	Parasitologie	MM. DESPIERRES	Médecine générale
FEROLDI	Anatomie pathologique	GARIN	Parasitologie
MORET	Physique biologique	TOLOT	Médecine du travail
ODDOUX	Botanique et cryptogamie	THIVOLET	Hygiène
de SOLLIERS	Chimie analytique		

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS TITULAIRES

MM. CREYSSEL R.	Chimie biologique	MM. FRIES	Médecine générale
PINET	Electro-radiologie	GILLY	Pédiatrie
GUYOTAT	Neuro-Psychiatrie	ROBERT	Médecine générale
DESCOTES	Chirurgie générale	BOUCHET	Anatomie
JOUVET	Pathologie expérimentale	BETHENOD	Pédiatrie
PEYRIN	Physique biologique	GERMAIN	Immunologie, sérologie, hématologie
TOMMASI	Anatomie pathologique	KALB	Pneumo-ptisiologie
BUFFARD	Electro-radiologie	LARBRE	Pédiatrie
LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique	SOUSTELLE	Chirurgie générale
de MOURGUES	Stomatologie	VIALA	Médecine générale
NAUSSAC	Maladies infectieuses	VINCENT	Bactériologie, parasitologie, virologie
REBOUILLAT	Chirurgie générale	GIROD	Histologie et embryologie
ROMAGNY	Pédiatrie	GRAS	Chimie biologique
DELAHAYE	Médecine générale	MALLEIN	Chimie analytique
DELAUZE R.	Anesthésiologie	COLIN	Médecine légale
GIRAUD M.	Electroradiologie diagnostique et thérapeutique	BERTRAND	Chimie biologique
MICHEL	Anesthésiologie	MARET	Chirurgie générale
FRANÇOIS	Pédiatrie et puériculture	VIALIER-	
MICHOULIER	Chirurgie générale	RAYNARD	Bactériologie
COLOMB	Dermatologie	CHOLLAT	Electro-radiologie
LAMBERT	Médecine générale	FLEURETTE	Bactériologie

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS STAGIAIRES

MM. FAVRE-GILLY	Hématologie	MM. FLANDROIS	Physiologie
RIFFAT	Hygiène	ROLLET	Pharmacie galénique

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. MARION P.	Chirurgie générale	MM. GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie
BONAMOUR	Ophtalmologie	GARDE	Médecine générale
de MOURGUES	Chirurgie générale	HUGONNIER	Ophtalmologie
DEVIC	Médecine générale	MORNEX	Médecine générale
DUMONT M.	Obstétrique	MOUNIER-KUHN	Chirurgie générale
DURAND	Urologie	NORMAND	Médecine générale
FRANCILLON	Chirurgie générale	PERRIN A.	Médecine générale
SAUBIER	Chirurgie générale	DUMAS	Stomatologie
SCHOTT	Neuro-Psychiatrie	GARMIER	Obstétrique
ALLEGRE	Neuro-chirurgie	NOEL G.	Médecine générale
CHASSARD	Electro-Radiologie	SCHNEPP	Orthopédie
FAYSSÉ	Orthopédie	NOTTER	Gynécologie obstétricale

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. BERTOYE, Président, GARIN, FRANÇOIS, VINCENT, HUMBERT

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MON FRERE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERTOYE

Il nous a fait l'honneur de nous confier ce travail. Nous le remercions de l'indulgence et de la bienveillance qu'il a bien voulu nous témoigner.

Nous avons admiré sa haute valeur scientifique, sa grande bonté et sa simplicité.

Qu'il trouve ici un témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre respectueux attachement.

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR GARIN

Nous le remercions de l'honneur qu'il nous a fait en jugeant notre thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueux dévouement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FRANÇOIS

Au cours du semestre d'externat passé dans son service nous avons admiré son enthousiasme pour la pédiatrie et l'étendue de ses connaissances scientifiques.

Qu'il soit assuré de notre vive reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant d'être notre juge.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VINCENT

Nous avons bénéficié de sa bienveillance, admiré sa culture et la rigueur de son enseignement.

Nous sommes honoré et heureux qu'il juge ce travail.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HUMBERT

Nous lui sommes particulièrement reconnaissant pour son aide, ses conseils qu'il nous a prodigués durant la rédaction de notre thèse et pour l'honneur qu'il nous fait d'être notre juge.

Son amabilité, sa spontanéité le font apprécier de tous.

Qu'il trouve ici l'assurance de notre gratitude et de notre fidèle attachement.

A MADemoisELLE LE DoctEUR MONIER

Nous la remercions de l'aide qu'elle nous a
apportée dans ce travail.

A MONSIEUR LE DoctEUR RACLE

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR VIGNON

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARION

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SOUSTELLE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LIARAS

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERTOYE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GIGNOUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FRANÇOIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR TOLOT

A NOS CONFERENCIERS D'EXTERNAT

MESSIEURS LES DOCTEURS

LAFAURE, MIKAELOFF, HOCHMANN, REVILLARD,

MOURET, FALCONNET.

A NOS CAMARADES DE L'EXTERNAT

LES ASPECTS ACTUELS DE LA MÉNINGITE TUBERCULEUSE DE L'ADULTE

A propos de 58 observations

INTRODUCTION

Les progrès de l'hygiène en matière de lutte antituberculeuse et les progrès de la thérapeutique ayant permis de mettre à la disposition des cliniciens des antibiotiques antituberculeux actifs, au premier rang desquels il faut placer l'Isoniazide, ont entraîné une nette diminution de la fréquence et de la gravité de la méningite tuberculeuse. Cependant, malgré tous ces efforts, la méningite tuberculeuse reste en France une affection encore trop fréquente surtout si l'on compare nos statistiques avec celles d'autres pays plus favorisés que nous sur le plan prophylactique.

En effet, alors que, de 1947 à 1959, la Clinique des Maladies Infectieuses avait accueilli 414 adultes atteints de tuberculose méningée, nous avons traité de janvier 1960 à janvier 1965 : 58 méningites tuberculeuses de l'adulte.

De plus, les problèmes que pose le traitement de cette redoutable localisation du bacille de Koch sont loin d'être résolus même avec la chimiothérapie puissante et polyvalente dont nous disposons actuellement.

C'est pourquoi il nous a paru intéressant — d'une part de reprendre l'étude d'ensemble, clinique et thérapeutique, de la

méningite tuberculeuse de l'adulte depuis 1960, date à laquelle avaient été publiés aux Assises de Médecine les résultats concernant les cas traités depuis l'introduction de la Streptomycinothérapie — et d'autre part de comparer nos constatations avec celles faites antérieurement. Cette étude a, semble-t-il, pour nous d'autant plus de valeur que, depuis les premières tentatives de traitement par la Streptomycine faites en 1947 par notre regretté Maître, le Professeur SÉDALLIAN, la Clinique des Maladies Infectieuses de l'Hôpital de la Croix-Rousse a été amenée à recevoir et traiter la grande majorité des méningites tuberculeuses observées dans les Hospices civils de Lyon. Ce mode de recrutement particulier, joint à la création depuis 1956 d'un Centre de Réanimation Respiratoire, fait que cette étude reflète globalement les aspects actuels de la méningite tuberculeuse de l'adulte dans la région Rhône-Alpes. Il faut cependant remarquer qu'actuellement certains cas sont traités dans des Hôpitaux régionaux ; les cas graves nous étant pratiquement toujours adressés.

Nous étudierons successivement :

- 1° L'Étiologie actuelle de la méningite tuberculeuse.
- 2° Ses Aspects Cliniques.
- 3° Son Diagnostic clinique et biologique.
- 4° Son traitement.
- 5° Son Evolution.

CHAPITRE PREMIER

ETIOLOGIE

I. — AGE

Classiquement, la méningite tuberculeuse est une affection de l'enfant et de l'adulte jeune. La répartition de nos observations en fonction de l'âge s'établit selon le schéma ci-joint :

Age	15-20 ans	21-30 ans	31-40 ans	41-50 ans	51-60 ans	61-70 ans	71-80 ans
58 Obs.	6	16	15	8	7	5	1
% *	10 %	27,5 %	26 %	13 %	12 %	10 %	1,5 %

Ce tableau appelle 2 commentaires :

1° Le faible pourcentage avant l'âge de 20 ans. Au-dessous de l'âge de 15 ans, les méningites tuberculeuses sont traitées en

* Pourcentage donné à titre indicatif sans correction statistique.

service de pédiatrie, il nous est impossible de préciser la fréquence.

2° Par contre, il faut souligner que la méningite tuberculeuse n'est pas l'apanage de l'adulte jeune puisque près de 40 % ont plus de 40 ans et 12 % plus de 60 ans, et même au fur et à mesure des années, les cas de méningite tuberculeuse chez les personnes âgées sont en accroissement constant.

II. — SEXE

La notion de fréquence de la méningite tuberculeuse selon le sexe n'a pas beaucoup d'intérêt. Sur les 58 observations de notre statistique, il y avait 26 hommes, 32 femmes, soit une fréquence sensiblement supérieure chez la femme.

III. — RACE

Parmi les observations, nous avons noté 5 malades d'origine nord-africaine. Cet aspect étiologique particulier n'a certes pas de valeur statistique, mais une indéniable valeur pronostique, puisque, comme il est classique en matière de tuberculose, l'affection est beaucoup plus grave dans cette race « vierge » car nous avons enregistré 3 décès.

IV. — CONTAGE

Il a été systématiquement recherché. Alors que dans la méningite tuberculeuse de l'ëenfant il a une importance considérable car il est retrouvé dans 48 % des cas (Thèse de TERREL), chez l'adulte son intérêt est bien moindre. 13 contages certains sur 58 observations, soit simplement dans 22 % des cas.

L'origine du contage est soit familiale, soit extrafamiliale dans la majorité des cas. L'agent contaminateur est toujours un adulte, jamais un enfant.

Quant à la contamination bovine, elle a pu être mise en évidence une seule fois, non pas par l'absorption de lait non

bouilli, comme il est classique, mais par une plaie (chez un boucher) ayant entraîné une importante réaction ganglionnaire axillaire curée chirurgicalement.

V. — ANTECEDENTS TUBERCULEUX

Si la notion de contagio est rarement retrouvée chez l'adulte, les antécédents tuberculeux connus ou inconnus sont retrouvés dans 32 observations sur 58, soit 55 % des cas.

A) LES ANTÉCÉDENTS TUBERCULEUX CONNUS : (24 CAS)

1° 2 *récidives de méningites tuberculeuses*

Observation n° 22.205 :

La première récurrence concerne une malade de 45 ans, déjà hospitalisée 15 ans auparavant (1948) pour une méningite tuberculeuse traitée par le sulfate de Streptomycine seul par voie générale et locale (en tout 351 grammes) dont elle gardait des séquelles à type d'inexcitabilité labyrinthique.

La récurrence a eu lieu 14 ans après, elle a été vérifiée bactériologiquement (B.K. de souche humaine).

Cette malade, après avoir été traitée pendant 6 mois dans le service, est décédée d'un collapsus cardiovasculaire avec énorme encombrement broncho-pulmonaire, alors que le L.C.R. était revenu à la normale.

Observation n° 22.420 :

La deuxième récurrence est un homme de 45 ans, éthylique, chez qui il avait été découvert une méningite tuberculeuse associée à une miliaire en 1962, soit 22 mois auparavant. Hospitalisé 3 mois seulement dans un autre service, il avait été renvoyé chez lui avec un traitement avec I.N.H.

Il entre dans le service dans le coma, compliqué rapidement d'un engagement temporel ayant nécessité une trépanation bilatérale, trachéotomie et ventilation assistée endotrachéale. Après une amélioration passagère ayant duré 5 jours (le malade était sorti de son coma), le décès survint 20 jours après dans un tableau de collapsus cardiovasculaire.

2° 15 *antécédents tuberculeux pulmonaires, dont :*

a) 3 infiltrats pulmonaires :

Observation n° 19.646 :

Il s'agit d'un homme de 48 ans, éthylique, qui avait présenté une

image parenchymateuse en décembre 1959 étiquetée au début « cancer du poumon ».

Ce malade hospitalisé dans le service dans un état comateux a été traité pendant 16 mois, et a repris une vie sociale normale 20 mois plus tard.

Observation n° 19.846 :

Homme de 30 ans chez qui, à l'âge de 21 ans, on avait découvert un infiltrat sous-claviculaire droit, dont la nature tuberculeuse avait été confirmée bactériologiquement, et qui avait été traité par pneumothorax pendant 3 ans. Cet homme est entré également dans le service dans un état comateux ayant nécessité une assistance respiratoire.

L'évolution a été rapidement défavorable (exitus le 9^e jour).

Observation n° 22.671 :

Femme âgée de 33 ans, enceinte de 8 mois 1/2, ayant eu une tuberculose pulmonaire grave à l'âge de 19 ans, traitée par pneumothorax bilatéral. Cette femme a accouché 5 jours après son entrée dans le service d'une fille qui a été mise immédiatement au traitement antibacillaire. La malade est décédée au 9^e jour après son hospitalisation dans un état de coma dépassé.

b) 3 pleurésies tuberculeuses :

Observation n° 21.376 :

Chez un homme de 28 ans, mongolien, traité à l'âge de 20 ans pour une pleurésie sérofibrineuse droite de primo-infection. Ce malade, chez qui on découvrira lors de son traitement une otite tuberculeuse et un Pott de L 4, sortira du service pour intervention sur son Pott alors que la méningite était guérie, car il présentait un tableau de compression médullaire.

Observation n° 21.534 :

Homme de 57 ans traité 10 ans auparavant pour pleurésie sérofibrineuse, arrivé dans un état cachectique, diarrhée persistant depuis 1 mois, troubles sphinctériens, troubles métaboliques, décédé au bout de 3 semaines.

Observation n° 21.876.

Il s'agit d'un Schizophrène de 33 ans, traité 4 ans auparavant pour pleurésie tuberculeuse. Entré dans le service très obnubilé, ptosis gauche, œdème du fond d'œil, troubles métaboliques. Son état s'aggrave brusquement, nécessitant une trachéotomie, assistance respiratoire, trépano-ponction ventriculaire bilatérale. Décès 6 jours après son entrée.

c) 3 miliaires :

Observation n° 20.944 :

Homme de 30 ans, éthylique, porteur d'une miliaire chez qui on a fait une ponction lombaire systématique du fait de l'existence de cette image pulmonaire. Les cultures-inoculations des crachats étaient positives ; le malade est traité pendant 18 mois ; 2 ans plus tard l'état général est excellent, la radio pulmonaire est normale.

Observation n° 22.181 :

Homme de 24 ans, contaminé par son beau-père, miliaire tuberculeuse insuffisamment traitée pendant 3 mois, 1 an 1/2 auparavant.

A l'entrée, coma vigil ; décédé 4 jours après l'entrée d'une Septicémie à Staphylocoque doré, confirmée par l'hémoculture.

Observation n° 21.191 :

Homme de 21 ans ayant contracté une miliaire tuberculeuse 4 mois auparavant, non traitée, entrant dans le service toujours porteur de sa miliaire ; guérison complète au bout de 18 mois de traitement, mais conservant toujours des images réticulées pulmonaires.

d) 2 silico-tuberculoses :

Observation n° 19.482 :

Homme de 56 ans ayant travaillé 14 ans dans la porcelaine, pensionné 40 % pour Silicose il y a 9 ans, puis à 50 % il y a 7 ans ; découverte de Bacille de Koch dans les crachats il y a 6 ans et pensionné à 100 %. Le malade entre dans le service très obnubilé ; malgré un traitement intensif, décède 4 mois plus tard dans un tableau de coma et d'encombrement pulmonaire progressif.

Observation n° 20.112 :

Homme de 51 ans, pensionné à 20 % il y a 10 ans pour Silico-tuberculose, éthylique chronique, pensionné à 100 % depuis 3 ans, traité pendant 4 mois dans le service, puis départ chez lui contre avis médical avec un traitement antibacillaire.

e) Primo-infections :

Il s'agit de 2 primo-infections récentes non traitées.

Observation n° 20.335 :

Malade de 15 ans, qui a fait une primo-infection récente (1 mois

avant l'hospitalisation). Cette primo-infection a été sévère, puisque, un mois après le virage de cuti, elle est entrée dans le service pour méningite bacillaire qui a guéri après 4 mois d'hospitalisation.

Observation n° 20.911 :

Malade de 14 ans qui, 4 mois avant son hospitalisation pour sa méningite tuberculeuse, avait une cuti négative. Une primo-infection sévère elle aussi s'est manifestée 2 mois avant son hospitalisation. On n'a pas de notion de contag. Cette malade a guéri après 5 mois de traitement.

3° *Autres antécédents tuberculeux*

a) 3 Salpingites tuberculeuses :

Observation n° 19.452 :

Malade de 44 ans, traitée 5 ans auparavant pour salpingite, qui fut suivie 4 ans plus tard d'une miliaire tuberculeuse traitée seulement pendant 4 mois. Cette malade est entrée dans le service très obnubilée. Son état a nécessité une trachéotomie d'urgence. Elle est décédée au bout de 6 jours d'hospitalisation dans un tableau de collapsus progressif correspondant à la phase terminale d'une méningite tuberculeuse non traitée, que la réanimation a permis de prolonger quelques jours.

Observation n° 20.298 :

Malade qui avait eu 4 ans auparavant une salpingite tuberculeuse correctement traitée. A noter cependant qu'elle a été contaminée de façon massive par un membre de sa famille qui avait un infiltrat pulmonaire excavé. Cette malade, entrée dans le service dans un état grave (subcomateuse, hyperthermique), a guéri au bout de 5 mois de traitement.

Observation n° 21.246 :

Malade de 36 ans, ayant subi 15 ans plus tôt une salpingectomie bilatérale pour annexite bacillaire. Cette malade a été traitée pendant 19 mois pour sa méningite bacillaire, dont 4 mois dans le service, et allait bien 2 années plus tard.

b) 2 tuberculoses ostéo-articulaires :

Observation n° 19.623 :

Homme de 30 ans ayant présenté à l'âge de 8 ans une tumeur blanche du calcanéum qui a été curetée, et un abcès froid de la hanche, ponctionné. Coma vigil à l'entrée dans le service, traitement antibacillaire pendant 1 an 1/2. A repris son travail plein temps au bout de 2 ans.

Observation n° 22.225 :

Femme de 43 ans, traitée médicalement à l'âge de 18 ans pour une tumeur blanche du genou droit. Entrée dans le service très obnubilée sans coma véritable, traitée pour sa méningite tuberculeuse pendant 1 an 1/2.

c) 1 tuberculose de la rate.

Observation n° 21.868 :

Femme de 57 ans, splénectomisée il y a 5 ans pour tuberculose de la Rate. On n'a pas de notion de traitement complémentaire antibacillaire. A l'entrée coma complet, malade ne réagissant pas aux excitations douloureuses, paralysie faciale droite.

Décès 3 jours après dans un tableau de collapsus hyperthermique sans signe évident d'engagement.

d) 1 phlegmon des gaines (tuberculose bovine) :

Observation n° 23.238 :

Il s'agit d'un malade de 30 ans, qui, à la suite d'une plaie de la main droite, a présenté un tableau de phlegmon des gaines des fléchisseurs avec forte réaction ganglionnaire épitrochléenne, il y a 5 ans, ayant nécessité une intervention chirurgicale qui n'a pas été suivie, semble-t-il, de traitement étiologique. A noter qu'une réintervention a été nécessaire 2 ans après.

A l'entrée : coma, trachéotomie, trépanation frontale bilatérale.

Décès au bout d'un mois et demi de traitement dans un coma aréactif avec rigidité de décérébration.

B) ANTÉCÉDENTS TUBERCULEUX INCONNUS : (8 CAS)

Dans 8 observations de malades entrés dans le service pour méningite tuberculeuse, il n'existait pas d'antécédents tuberculeux connus à l'interrogatoire du malade et de sa famille. Au cours de leur séjour dans le service, les examens pratiqués, soit du fait de l'existence de signes fonctionnels ayant imposé ces examens, soit de manière systématique : (Radio de la colonne lombaire, urographies intraveineuses, culture inoculation des urines) ont permis de dépister :

- 6 tuberculoses rénales,
- 1 tuberculose génitale,

— 1 Mal de Pott.

1° *Tuberculoses génito-urinaires (7 observations)*

a) *Tuberculoses de l'appareil urinaire :*

1° 3 tuberculoses rénales découvertes par l'urographie intraveineuse.

Observation n° 19.478 :

Femme de 30 ans, ayant eu 5 ans avant une symptomatologie urinaire à type de dysurie, brûlure à la miction qui n'avaient pas été inventoriés à cette époque et qui avaient cédé à un traitement symptomatique banal. Hospitalisée pour méningite tuberculeuse avec rein droit exclu. Une néphrectomie droite est pratiquée 2 mois plus tard : le rein droit est légèrement hypertrophique, il existe une caverne du pôle supérieur emplie de caséum, une autre caverne du pôle inférieur, vice celle-ci. Le diagnostic de tuberculose rénale droite est évident.

Observation n° 20.401 :

Femme de 24 ans, nord-africaine, entrée dans le service 5 jours après un accouchement prématuré (7^e mois de grossesse). Cette malade présentait une cystite évoluant depuis 7 mois, qui, étant donné la grossesse, fut considérée et traitée comme une pyélonéphrite gravidique sans bilan complet.

Cette dysurie a persisté durant toute sa grossesse ; existe encore lors de son entrée dans le service. Une Urographie intraveineuse systématique devant ces troubles persistants nous a montré :

— une absence d'élimination du rein droit ;

— une caverne du pôle supérieur du rein gauche alors que la vessie n'est jamais visible.

3 mois plus tard, une néphrectomie droite est pratiquée ; il s'agissait d'une pyonéphrose tuberculeuse typique ; le rein est bosselé contenant de volumineuses poches pleines de pus et de caséum. La nature tuberculeuse a été confirmée par l'histologie : cellules épithélioïdes et cellules géantes de LANGHANS.

Evolution perturbée ; alors que la méningite était guérie, la malade continue à présenter une pollakiurie : 3 à 4 mictions par jour, 1 miction par nuit. Surinfection des urines par un *Escherichia Coli*, Compte d'Addis perturbé : 660.000 leucocytes/minute, 66.000 hématies/minute.

Une Urographie intraveineuse, pratiquée 10 mois après la néphrectomie, montre sur le rein restant un calcul secondaire.

Nous n'avons plus de renseignements sur cette malade qui fut perdue de vue par la suite.

Observation n° 23.201 :

Il s'agit d'une femme de 33 ans, hospitalisée pour méningite tuberculeuse à B.K. bovin (n'est pas cultivatrice, boit du lait pasteurisé) très obnubilée, présente dès l'entrée une albuminurie et une pyurie.

L'Urographie intraveineuse systématique découvre une caverne du rein droit alors que l'uretère, la vessie et le rein controlatéraux sont normaux. La malade est sortie du service, poursuit actuellement son traitement antibacillaire.

2° Tuberculoses urinaires découvertes par la culture et l'inoculation au cobaye des urines.

Observation n° 20.725 :

Il s'agit d'une femme de 65 ans, hémiplegique droite d'origine vasculaire depuis 5 ans, entrée dans le service dans un coma vigil, décédée après 13 jours d'hospitalisation. Les cultures-inoculations des urines systématiques ont été positives sans que la malade ait présenté de pyurie ou autre manifestation urinaire. Les urographies intraveineuses n'ont pu être pratiquées.

Observation n° 21.230 :

Femme de 60 ans, comateuse à l'entrée, décédée après 9 jours d'hospitalisation. Les cultures-inoculation des urines pratiquées également de façon systématique se sont révélées positives. Là non plus, on n'avait aucune notion de signes fonctionnels urinaires antérieurs. L'évolution rapidement fatale ne nous a pas permis de pratiquer des urographies intraveineuses.

Observation n° 21.944 :

Homme de 28 ans, éthylique, obnubilé à l'entrée, qui a présenté 8 jours après son admission une hémiplegie droite brutale dont il gardera des séquelles surtout au niveau du membre inférieur droit. Les cultures et inoculations des urines ont été positives. L'urographie intraveineuse ne montre pas d'images suspectes de tuberculose rénale.

b) Tuberculose de l'appareil génital : Une salpingite tuberculeuse :

Observation n° 21.014 :

Femme de 46 ans, entrée dans le service avec une 0° = 39, conscience normale traitée durant 1 an. Cette femme a été opérée 2 ans 1/2 après le début de sa méningite tuberculeuse, d'un fibrome. Le chirurgien, au cours de l'intervention, a trouvé une annexe droite extrêmement suspecte avec

présence de caséum qui lui a fait poser le diagnostic d'Annexite Bacillaire, confirmée par l'examen histologique. La malade est revenue dans le service 6 mois après l'intervention, en excellent état général. Il est fort probable que cette tuberculose génitale restée latente et asympomatique a été à l'origine de l'ensemencement méningé.

2° *Un Mal de Pott*

Observation n° 19.585 :

Homme de 31 ans, somnolent à l'entrée, porteur d'une miliaire tuberculeuse. Lors de son hospitalisation, les radiographies de la colonne dorso-lombaire mettent en évidence un Mal de Pott au niveau de D 10 - D 11 et un abcès froid à droite. Ce malade a été opéré : mise en place d'un greffon tibial de 18 cm, suite simple (A noter que les cultures d'urines étaient positives).

Ce malade a repris son travail à temps complet 2 ans après le début de sa méningite tuberculeuse.

CHAPITRE II

ASPECTS CLINIQUES

MODE DE DEBUT

Classiquement, la Méningite Tuberculeuse a un début progressif par l'installation lente et insidieuse de manifestations générales ou neurologiques, ce qui confirme nos observations. Un tel mode de début est retrouvé dans 80 % des cas où les symptômes évoluaient depuis plus de 15 jours avant l'hospitalisation. Cependant, dans 12 observations sur 58, soit dans 20 % des cas, ce début a été rapide, c'est-à-dire que les symptômes se sont installés en moins de 15 jours.

Mais il est beaucoup plus intéressant d'étudier les différentes modalités cliniques de début, car ce sont celles qui permettent plus ou moins facilement de faire le diagnostic et, par là, appliquer plus ou moins précocement un traitement efficace.

A) Modes de début

Rien n'est plus variable, rien n'est plus difficile à schématiser. Ceci s'explique fort bien si on réfléchit au fait qu'il s'agit

dans la règle d'une tuberculose hémotogène, donc susceptible de localisations multiples, l'une ou l'autre de ces localisation pouvant pendant un certain temps, parfois pendant plusieurs mois, être au premier plan du tableau clinique, l'atteinte méningée restant latente ou même totalement inexistante jusqu'au jour où des signes neurologiques localisés ou diffus viendront donner la vedette à l'atteinte cérébro-méningée. Dans la grande majorité des cas, la scène clinique est évocatrice par l'association de prodromes généraux et de signes neurologiques. Ces prodromes sont fréquents et de grande valeur diagnostique. Cette phase prodromique dure, en général, 2 à 3 semaines, parfois plus, et comporte, selon les cas :

— des manifestations générales banales : fièvre discrète, mais traînante, symptôme le plus précoce et le plus constant, amaigrissement, parfois des troubles digestifs ;

— des signes neurologiques plus évocateurs, mais plus rares : céphalées tenaces, troubles du caractère avec insomnie, parfois convulsions ou parésie transitoire pouvant précéder de plusieurs mois l'installation des signes méningés.

Et fait, ces symptômes ne prennent souvent leur valeur que dans un contexte étiologique précis, permettant de dépister par la ponction lombaire, une méningite tuberculeuse débutante avant même l'apparition des symptômes méningés cliniques. Plus souvent, ces prodromes sont négligés et seulement retrouvés par l'interrogatoire d'un malade suspect de méningite tuberculeuse.

Ce mode de début typique a été trouvé dans 39 observations sur 58, soit près de 70 % des cas.

B) *Mode de début atypique*

Mais, dans un certain nombre de cas (19, soit 30 % des cas), la séméiologie peut être trompeuse du fait de l'absence pendant un certain temps de toute symptomatologie méningée clinique et biologique, et se traduire :

a) soit par un syndrome général, survenue d'une fièvre, altération progressive de l'état général sans qu'aucune note fonctionnelle oriente le diagnostic vers un syndrome méningé. Ce sont les classiques *formes fébriles pures* que nous avons observées 9 fois :

Observation n° 19.646 : M. BE...

Homme de 48 ans qui était traité depuis 5 mois pour une image parenchymateuse paracardiaque droite. Cet homme, 4 mois avant son hospitalisation, présentait une température au long cours à 38°, associée à un amaigrissement, une anorexie, ayant fait penser à un cancer du poumon.

Observation n° 19.623 : M. ALL...

Homme de 30 ans qui présentait un état fébrile depuis 8 jours, quelques céphalées, pas de baisse de l'état général, pas de signes d'imprégnation tuberculeuse.

Observation n° 21.230 : M. DAI...

Homme de 60 ans qui a présenté un épisode pulmonaire banal suivi, pendant 5 mois, d'un état fébrile (température à 38° le matin, 38°5 le soir). Ce n'est que quelques mois plus tard qu'apparaîtra un amaigrissement important, baisse de l'état général.

Observation n° 21.859 : M. SU...

Homme de 33 ans qui, un mois et demi avant son entrée dans le service, avait présenté un épisode fébrile considéré comme une fièvre typhoïde car le Sérodiagnostic était positif au 1/200 ; il fut traité comme tel (Chloramphénicol) sans succès, alors que l'état général déclinait progressivement.

Observation n° 22.205 : M^{me} DU...

Femme de 45 ans (récidive de méningite tuberculeuse 14 ans après) présente depuis quelques mois une température subfébrile irrégulière inexplicquée, associée à une baisse de l'état général.

Observation n° 22. 321 : M^{me} TO...

Femme de 58 ans, sans antécédent pathologique, présentait un état fébrile à 39-40°, non traité, deux mois avant l'hospitalisation. Puis, 4 jours avant l'entrée dans le service, la malade tombe dans un état comateux ; l'état fébrile reprend sans signe neurologique, ni syndrome méningé.

Observation n° 22.882 : M^{me} PA...

Femme de 33 ans, enceinte de 4 mois, dont le début de méningite tuberculeuse s'est manifesté par un épisode fébrile prolongé, avec altération de l'état général évoluant depuis 2 mois.

Observation n° 22.891 : M^{me} FR...

Femme de 35 ans, oligophrène, qui, depuis une quinzaine de jours, présentait un état fébrile (température à 39°), inexpliqué avec baisse de l'état général.

Observation n° 20.911 : M^{lle} DA...

Jeune fille de 16 ans, qui, 3 semaines avant l'hospitalisation, était traitée pour une angine banale, bientôt suivie, pendant 10 jours, d'un état fébrile rebelle sans aucun signe méningé, jusqu'à la veille de son entrée dans le service.

b) soit par des manifestations neurologiques très diverses sur lesquelles le Professeur SÉDALLIAN avait insisté dans la thèse d'EXBRAYAT :

1° *Algies faciales* à type de sinusite ou de migraine, arthrose cervicale.

Observation n° 20.422 : M^{me} MAY...

Femme de 37 ans, hospitalisée dans un autre service pour arthrose cervicale, douleurs au niveau de la nuque, le syndrome méningé n'apparaîtra que plus tard et imposera la ponction lombaire.

2° *Otalgies - Vertiges.*

Observation n° 21.376 : M. FA...

Homme de 28 ans, mongolien, qui, dix jours avant son entrée dans le service a présenté des otalgies, un grand vertige giratoire ayant entraîné une chute. Un écoulement purulent de l'oreille gauche dont la nature tuberculeuse sera prouvée par la culture-inoculation sur milieu de LOWENSTEIN.

3° *Syndrome douloureux abdominal et thoracique* (3 observations).

Observation n° 21.132 : M^{lle} HE...

Femme de 66 ans présentant, 4 jours avant son entrée dans le service, des douleurs sous-costales droites : il existe, par ailleurs, une asthénie intense, une anorexie, un certain degré d'agitation puis d'obnubilation. La veille de son entrée, il n'existait pas de syndrome méningé, qui sera indiscutable lors de son hospitalisation.

Observation n° 21.868 : M^{me} GU...

Il s'agit d'une femme de 57 ans qui, depuis 3 mois, présentait une asthénie, amaigrissement important, une température inexplicquée et des douleurs thoraciques qui avaient été les premières manifestations pathologiques chez cette femme.

Observation n° 22.225 : M^{me} RE...

Femme de 43 ans dont la méningite tuberculeuse a débuté par un syndrome douloureux abdominal, associé à une constipation opiniâtre. Il existait, par ailleurs, quelques troubles du comportement à type d'indifférence.

4° *Lombosciatiques ou arthralgies* (5 observation).

Observation n° 19. 289 : M. CAL...

Homme de 65 ans sur qui on a très peu de renseignements au sujet du début de sa méningite, mais qui présentait, depuis 3 mois, des rachialgies et surtout une *sciatalgie*. Ce malade entre comateux dans le service.

Observation n° 20.592 : M^{lle} WU...

Jeune fille de 18 ans qui se plaignait, 3 mois avant son hospitalisation, d'une lombo-sciatique droite bientôt suivie de troubles du comportement, associés à une baisse de l'E.G.

Observation n° 21.944 : M. GA...

Homme de 28 ans dont la méningite tuberculeuse a débuté par des arthralgies fugaces bientôt suivies de signes d'imprégnation tuberculeuse avec baisse de l'E.G., amaigrissement, asthénie, anorexie et sueurs nocturnes, ceci 3 mois avant l'hospitalisation.

Observation n° 22.181 : M. RA...

Homme de 24 ans qui présentait, depuis 10 mois, des douleurs articulaires qui avaient été considérées comme un « rhumatisme polyarticulaire » ; certaines articulations étaient légèrement fluxionnaires. Quelques mois plus tard, baisse progressive de l'état général pour arriver à un tableau typique de méningo-encéphalite tuberculeuse.

Observation n° 22.195 : M. DU...

Homme de 21 ans qui, au cours de son service militaire, a présenté (3 mois avant son hospitalisation) des polyarthralgies fluxionnaires intéressant les deux genoux, les chevilles, le poignet gauche ; ces manifestations douloureuses étaient associées à des frissons. Lors de son séjour

à l'hôpital militaire, on découvre une miliaire, mais le malade est renvoyé dans ses foyers.

c) Il est classique de signaler les débuts anormaux où la scène clinique est dominée :

— soit par des troubles psychiatriques pouvant réaliser les aspects les plus divers : confusions, délires hallucinatoires aigus, état dépressif, état démentiel d'installation subaiguë, parfois émaillé d'accidents neurologiques rappelant une paralysie générale ;

— soit par des signes d'hypertension intracrânienne réalisant la forme pseudo-tumorale. L'œdème au fond d'œil prive le malade de la ponction lombaire.

Nous n'avons aucun cas dans cette statistique.

d) Enfin, les formes latentes découvertes lors d'une ponction lombaire systématique chez un malade atteint d'une tuberculose viscérale, miliaire en particulier.

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

I. — TABLEAU CLINIQUE A L'ENTREE

A) FORME TYPIQUE

Après une période prodromique plus ou moins longue dont nous avons parlé dans le mode de début clinique de la méningite tuberculeuse, le tableau clinique à l'entrée est caractérisé par :

1° *Un syndrome infectieux*

associant une température subfébrile, un amaigrissement toujours présent, une asthénie, anorexie, des sueurs nocturnes.

2° *Des troubles du caractère*

à type d'irritabilité, d'une hostilité à l'examen ou, au contraire, indifférence totale.

La désorientation temporo-spatiale est assez fréquente, nous l'avons constaté 8 fois chez nos 58 malades.

De même, l'obnubilation est très fréquente (22 observations).

3° *Un syndrome méningé*

qui est toujours modéré. Nous l'avons observé chez 44 malades sur 58.

— Les céphalées sont de loin le syndrome le plus important ; leur caractère tenace et résistant, leur siège variable, soit frontal, quelquefois remplacé par des nuqualgies sont très évocatrices.

— Les vomissements faciles, en fusée, de type cérébral.

— La constipation qui a, en fait, un intérêt moindre.

— La raideur méningée est peu intense.

— Un signe de Kernig, signe de Brudzinski.

4° *Les signes neurologiques* associent :

a) *Des Paralysies des nerfs craniens* (10 observations) :

— Soit des paralysies oculomotrices intéressant la 3^e et 6^e paire, entraînant ptosis, strabisme ou diplopie ;

— Soit une atteinte de la 8^e paire, entraînant une surdité ;

— Soit une paralysie faciale.

b) *Des troubles sphinctériens* (13 observations) à type d'incontinence urinaire ou de rétention.

c) *Des signes de déficit moteur* :

— un syndrome pyramidal (6 observations) avec hyperréflexivité tendineuse et signe de Babinski ;

— une monoplégie-hémiplégie (1 observation) ;

— une paraplégie (3 observations).

d) *Des signes moteurs irritatifs* (1 observation). Des convulsions.

e) *Coma* (9 observations) témoignant d'un stade avancé de la méningite tuberculeuse.

Ces signes neurologiques sont ceux observés à l'entrée du malade, il est bien entendu que les signes neurologiques se sont modifiés durant le séjour du malade et que des manifestations cliniques caractéristiques de la méningite sont apparues : le

syndrome méningé, par exemple, a pratiquement été constamment trouvé lors des 10 premiers jours d'hospitalisation.

B) FORME ATYPIQUE

La forme typique associant un syndrome méningé, des signes d'imprégnation tuberculeuse et des signes neurologiques déficitaires est très fréquente ; cependant, il existe des formes atypiques entraînant de grosses difficultés diagnostiques.

9 malades sur 58 ont ainsi posé des problèmes diagnostiques à leur entrée. Nous avons déjà exposé en détail les observations au chapitre précédent. Résumé :

1° *Manifestations douloureuses :*

a) *Otalgies - Vertiges.*

Observation n° 21.376 : M. FA...

Homme de 28 ans, mongolien, qui, lors de son entrée, présentait une otite gauche, avec écoulement purulent, une angine. Le malade était obnubilé, très calme, n'avait pas de raideur méningée, pas de paralysie périphérique. Cependant, ses réflexes rotuliens étaient abolis, ses achilléens étaient obtenus, pas de signe de Babinski.

b) Des céphalées considérées comme *sinusite, migraines* (aucune observation).

c) Un syndrome *douloureux, abdominal, thoracique.*

d) *Lombosciatique.*

Observation n° 21.880 : M^{me} TA...

Femme de 25 ans, enceinte de 7 mois, qui présentait une névralgie sciatique gauche avec Signe de Lassègue. L'examen clinique complet découvrait une raideur de la nuque et surtout un déficit moteur au niveau du membre inférieur droit avec abolition des réflexes sans signe de Babinski. Pas d'atteinte des oculomoteurs, ni du facial.

2° *Pas de syndrome méningé* (6 observations) :

Observation n° 20.944 : M. PI...

Homme de 30 ans, éthylique, qui, à l'entrée dans le service, ne

présente aucun signe méningé : pas de céphalées, pas de vomissement, pas de raideur méningée. C'est la radio pulmonaire qui a découvert une miliaire tuberculeuse à gros grain, le fond d'œil des granulations choroïdiennes. Une ponction lombaire a été aussitôt pratiquée et a fait le diagnostic.

Observation n° 21.010 : M. IS...

Homme de 34 ans entré dans le service dans un état de torpeur intense, désorientation temporo-spatiale et une contracture oppositionnelle avec Signe de la roue dentée à gauche. Pas de syndrome méningé, mais devant l'apparition d'un ptosis gauche, une ponction lombaire est pratiquée : 90 éléments, S = 0,50, Alb. = 2 g.

Pas d'atteinte des membres inférieurs, ni troubles de la déglutition.

Observation n° 21.246 : M^{me} PE...

Femme de 36 ans qui avait présenté, 15 jours avant son hospitalisation, une hémiparésie droite et une aphasie transitoires. A l'entrée dans le service, il n'existe pas de signe méningé, l'examen neurologique est négatif, bon état général.

Observation n° 21.376 : M. FA...

Homme mongolien de 28 ans, déjà cité (otalgie).

Observation n° 21.554 : M. BE...

Homme de 33 ans, éthylique, entrant dans le service avec une température de 38°5 ; pas de syndrome méningé, mais un succing reflex, sans grasping, ni contracture oppositionnelle, un signe de Chwostek. Existence d'une paraplégie droite, parésie à gauche et des troubles psychiques. Douleurs à mobilisation du membre inférieur droit. Troubles sphinctériens (petit globe vésical).

Observation n° 22.671 : M^{me} GA...

Femme enceinte de 8 mois 1/2 dont l'examen clinique est négatif à l'entrée : pas de raideur méningée, température 39°, frissons et céphalées frontales.

3° *Malade en bon état général, apyrétique* (2 observations) :

Observation n° 21.246 : M^{me} PE... (déjà citée).

Femme de 36 ans qui entre dans le service en excellent état général, apyrétique, pas de syndrome méningé, dont l'examen clinique est entièrement négatif, mis à part un syndrome d'Adie droit datant de 14 ans. La notion d'antécédents tuberculeux et d'une hémiparésie droite tran-

sitoire fait pratiquer une ponction lombaire systématique qui révèle la méningite tuberculeuse.

Observation n° 21.806 : M^{lle} DU...

Femme de 23 ans qui, lors de son hospitalisation, est en bon état général, apyrétique, V.S. = 5 %. A l'examen neurologique, on note des réflexes ostéo-tendineux un peu diminués, un signe de Babinski droit, Barre Mingazzini positifs, qui conduisent à la ponction lombaire.

4° *Troubles digestifs prédominants :*

Observation n° 21.534 : M. NA...

Homme de 57 ans qui, depuis 1 mois, présentait une diarrhée liquide, état cachectique avec atrophie intense des membres sans aucune parésie, ni syndrome pyramidal, une rétention d'urine avec globe vésical et des urines purulentes. On pratique une P.L., sur la notion d'une pleurésie tuberculeuse récente, qui révèle la méningite tuberculeuse.

II. — ARGUMENTS DIAGNOSTIQUES

1° *Les réactions tuberculiniques* (*cuti-réaction et intradermoréaction*)

La cuti est un examen de routine, à l'entrée du malade. Sur nos 58 méningites, elle a toujours été positive, sauf dans 1 cas.

Observation n° 23.128 : M^{me} GA...

Femme de 22 ans contaminée récemment (4 mois avant l'hospitalisation). A l'entrée, gros troubles de la conscience, syndrome méningé intense.

Les réactions tuberculiniques sont longtemps restées négatives. Ce n'est qu'après 1 mois 1/2 d'hospitalisation que l'intradermoréaction tuberculinique à 50 unités a été enfin positive.

Les cultures-inoculations du L.C.R. étaient positives, nous n'avons malheureusement pas la souche du B.K.

La notion de cuti positive récente chez l'enfant a une valeur séméiologique très importante. Chez l'adulte, l'intérêt de l'existence d'une cuti positive est moindre.

Au cours des méningites tuberculeuses de l'adulte, la cuti est pratiquement toujours positive, mis à part les rares cas de cuti négative observés lors de la période anté-allergique ou de la période d'anergie transitoire. Cette anomalie est des plus gênantes et peut être le plus grand facteur d'erreur en présence d'une méningite lymphocytaire. Comme nous l'avons observé dans une observation où le B.K. a été isolé, les tests sont restés négatifs pendant plusieurs semaines et même plusieurs mois. Malgré son caractère exceptionnel, la négativité des réactions tuberculiniques n'autorise donc pas à rejeter l'étiologie tuberculeuse d'une méningite lymphocytaire (J. FOUQUET).

2° *Fond d'œil*

Le fond d'œil est un examen systématique dans les méningites tuberculeuses. Sur les 58 observations, il a été pratiqué 50 fois. Les 8 observations où il n'a pas été fait, sont des malades qui sont rapidement décédés dès leur entrée dans le service.

Nous avons observé sur 52 malades :

- 1° 34 fonds d'yeux normaux ;
- 2° 7 granulations choroïdiennes : 6 récentes, 1 ancienne ;
- 3° 9 œdèmes papillaires ;
- 4° 2 associations œdème papillaire - granulation choroïdienne.

L'association miliaire-granulation choroïdienne est classique.

Sur les 7 fonds d'yeux présentant des granulations choroïdiennes, il a été noté 4 fois une image typique de miliaire à la radio pulmonaire systématique.

Pour EXBRAYAT, l'existence d'un œdème papillaire au cours d'une miliaire tuberculeuse représente un signe pratiquement formel de méningite associée : sur nos 58 méningites, 11 présentaient un œdème au fond d'œil. Parmi ces 11 méningites avec œdème au fond d'œil, 3 avaient une image de miliaire à la radio pulmonaire.

Ni l'absence d'œdème au fond d'œil, ni l'absence de granulations choroïdiennes permettent d'éliminer une méningite tuberculeuse au cours d'une miliaire. Sur 18 miliaires constatées dans nos observations, 10 avaient un fond d'œil normal.

3° *Radio pulmonaire*

Les radios pulmonaires pratiquées lors de l'entrée et du séjour des méningites tuberculeuses dans le service ont montré :

- a) des radiographies pulmonaires normales (13 fois) ;
- b) des lésions tuberculeuses anciennes à type de calcification (11 fois), des nodules fibreux (1 fois), non évolutifs ;
- c) des images de tuberculoses récentes, évolutives :
 - 18 miliaires bilatérales,
 - 2 images réticulo-nodulaires,
 - 5 pleurésies,
 - 2 silico-tuberculoses,
 - 6 cavernes ;

d) des images atypiques qui auraient pu égarer le diagnostic si les signes cliniques et biologiques n'avaient pas affirmé la méningite tuberculeuse :

- 1 image qui avait fait porter le diagnostic du cancer du poumon,
- 1 image de poumon cardiaque car il s'agissait d'une grande insuffisance cardiaque,
- 1 image de pneumothorax.

Il est à remarquer que la radiographie pulmonaire a été normale 13 fois sur 58 observations, c'est-à-dire dans 23 % des cas : c'est dire que l'absence d'anomalies radiologiques pulmonaires n'élimine en rien le diagnostic de méningite tuberculeuse.

Parmi les images pathologiques constatées, les plus fréquentes ont été celles de miliaire tuberculeuse bilatérale dans 18 observations, soit dans 30 % des cas et ceci constitue un argument diagnostique fondamental en faveur de l'étiologie tuberculeuse d'une méningite aiguë à liquide clair.

Par contre, l'existence de calcifications ou nodules fibreux non évolutifs signe seule l'existence d'antécédents tuberculeux (ceci dans 12 observations, soit dans 20 % des cas) et a ainsi une valeur diagnostique beaucoup plus discutable.

4° *Les radiographies de colonne et l'urographie intraveineuse*

permettent de trouver parfois le foyer tuberculeux primitif : le mal de Pott, la tuberculose rénale dont l'étude a déjà été entreprise dans le chapitre des antécédents inconnus.

5° *L'électro-encéphalogramme*

à la période initiale de l'affection apporte des renseignements précieux. La présence d'anomalies plaide en faveur de l'étiologie tuberculeuse d'une méningite lymphocytaire. Cependant, à la différence de ce qui se passe chez l'enfant, les perturbations de l'E.E.G. ne sont pas constantes chez l'adulte : c'est dire qu'un tracé normal ne doit pas à lui seul faire éliminer le diagnostic de méningite tuberculeuse. Enfin, certaines ménin-

gites ou méningo-encéphalites d'origine virale, en particulier les méningo-encéphalites ourliennes, entraînent volontiers un ralentissement de l'E.E.G., mais celui-ci ne sera que transitoire.

Sur les 29 malades enregistrés très précocement, le tracé était normal 7 fois. Dans tous ces cas l'évolution devait être très favorable.

Plus souvent le tracé est perturbé. Les anomalies revêtent des degrés variables :

a) Le rythme de base peut être *conservé*, de fréquence normale le tracé étant surchargé par des ondes plus lentes, irrégulières, diffuses de fréquence thêta ou delta. Un tel aspect a été noté chez 12 malades ; il y a eu 6 guérisons et 6 décès.

b) Le rythme de base lui-même peut être *ralenti* de fréquence thêta à 5-6 cycles/seconde, surchargé par des ondes encore plus lentes de 1 à 3 cycles/seconde. Sur les 9 malades qui ont eu un tracé initial de ce type, on note 3 guérisons et 6 décès. Les ondes très lentes peuvent prédominer au niveau des régions frontales. Dans un cas elles revêtaient l'aspect de bouffées amples, diffuses de caractère périodique ayant pu faire évoquer le diagnostic de leuco-encéphalite.

c) Le tracé peut être *asymétrique*, les signes de souffrances prédominant sur la totalité ou plutôt sur une partie d'un hémisphère. Un tel aspect est plus trompeur et dans l'observation n° 21.880 une artériographie carotidienne fut pratiquée sur la constatation d'ondes lentes siégeant au niveau des régions frontales gauches.

Ces anomalies focalisées correspondent parfois, mais non toujours, à des signes neurologiques en foyer.

Dans l'observation n° 21.880, l'E.E.G. montrait des signes de souffrance au niveau des régions frontales gauches. L'examen clinique montrait une hémiparésie droite qui allait régresser en deux mois. Le deuxième E.E.G., pratiqué 4 jours après, n'était plus asymétrique.

Par contre, dans l'observation n° 21.277, des signes de souffrance hémisphérique gauche allaient de pair avec un examen neurologique négatif.

Trois malades présentèrent rapidement un tableau clinique d'engagement. Le tracé était très ralenti, désorganisé. Une seule fois il y avait une asymétrie, les ondes lentes étaient plus nombreuses sur l'hémisphère gauche et le malade présentait une hémiparésie droite, un ptosis gauche.

III. — LE LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN

Il peut paraître, a priori, paradoxal de conclure ce chapitre séméiologique par l'étude du liquide céphalo-rachidien qui représente en fait le seul argument diagnostique irréfutable. Mais l'importance qui s'attache à l'étude du liquide céphalo-rachidien, dans le cadre de la méningite tuberculeuse, nous a incité à traiter cette question dans un chapitre particulier.

En présence d'une méningite aiguë à liquide clair, l'étude du liquide céphalo-rachidien a une double valeur séméiologique :

1° Dans l'immédiat, les anomalies caractéristiques du liquide céphalo-rachidien (et notamment l'hypoglycorachie) permettent d'évoquer d'emblée l'étiologie tuberculeuse, a fortiori s'il existe un contexte évocateur.

2° Ultérieurement, les résultats positifs des cultures sur Lowenstein et les inoculations au cobaye du liquide céphalo-rachidien permettront, en isolant le B.K. responsable, à la fois d'affirmer le diagnostic et d'adapter la thérapeutique en fonction de l'antibiogramme, ce qui a une importance fondamentale étant donné actuellement la fréquence croissante des souches résistantes.

A) ANOMALIES DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Classiquement, dans la méningite tuberculeuse, le liquide céphalo-rachidien est clair ou légèrement trouble, hypertendu, avec :

- Réaction lymphocytaire modérée.
- Hypoglycorachie (en fonction de la glycémie, notamment chez les sujets présentant des troubles digestifs importants ou chez les diabétiques).
- Hypochlorurorachie.
- Hyperalbuminorachie de taux variable (0,60 à 2 g en moyenne).

L'analyse systématique du liquide céphalo-rachidien recueilli lors des 3 premières ponctions lombaires (pratiquées dans les 36 heures suivant l'entrée) nous a donné les résultats suivants :

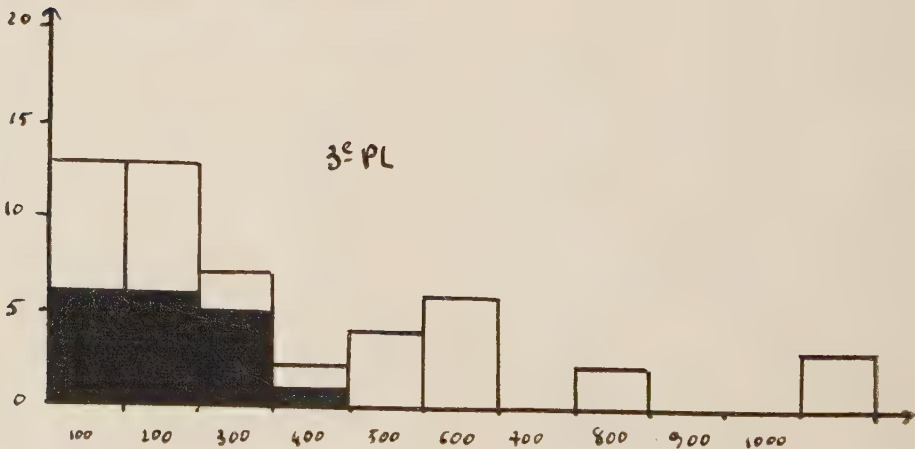
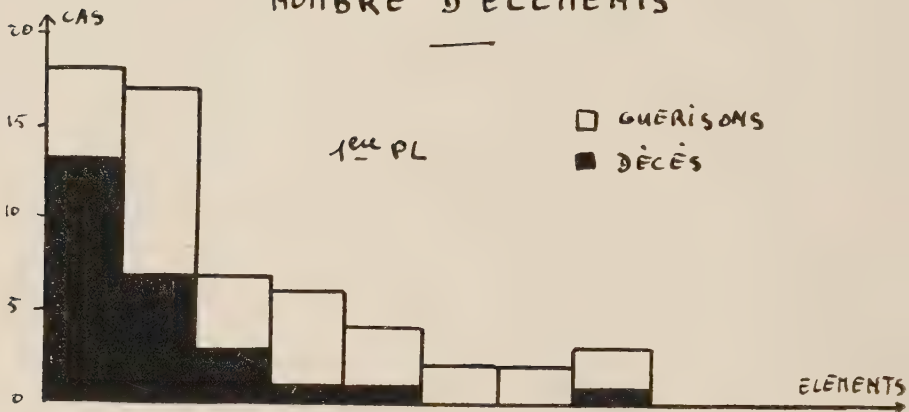
Observations n°	ELEMENTS			GLYCORACHIE			ALBUMINORACHIE			CHLORURORACHIE		
	1 ^{re} PL	2 ^{me} PL	3 ^{me} PL	1 ^{re} PL	2 ^{me} PL	3 ^{me} PL	1 ^{re} PL	2 ^{me} PL	3 ^{me} PL	1 ^{re} PL	2 ^{me} PL	3 ^{me} PL
*19.289	12	8	5	0,41	0,43	0,41	2	2,2	2,4	6	7,33	6,64
*19.452	88	118	18	0,62	0,31	0,68	1,2	3,5	1,4	5,85	6,25	6
19.478	650	400	350	0,29	0,30	0,40	1	1,1	0,90	—	—	6,5
*19.482	97	24	208	0,40	0,30	0,20	3	2,72	1,4	6,34	6	5,95
19.585	500	816PN	1.900	0,39	0,42	0,51	3,3	3	2,10	6,05	6,45	6,56BK +
19.623	512	350	582	0,35	0,42	0,43	3	2,3	1,4	7,1	7,6	6,5BK +
19.646	500PN	141	196	0,20	0,22	0,45	1,98	1,9	2,5	—	6,4	7,01
*19.692	97	200	211	0,46	0,26	0,25	0,50	—	1,51	—	—	6,9
*19.846	200	266	—	0,90	0,75	—	0,50	1,05	—	—	—	6,72
19.915	629	260	200	0,35	—	0,21	0,60	0,30	2,10	6,8	7,02	6,49
20.013	110	387	416	0,32	0,40	0,40	1,2	0,86	0,80	6,61	6,55	6,43
20.018	158	1.298	1.260	0,42	0,39	0,39	0,7	1	1	—	6,96	7,05
20.112	213	482	540	0,27	0,37	0,28	2,2	2,2	1,32	—	6,08	5,85
20.298	350PN	115	13	0,23	0,28	0,26	0,7	0,66	0,70	—	5,9	6,3

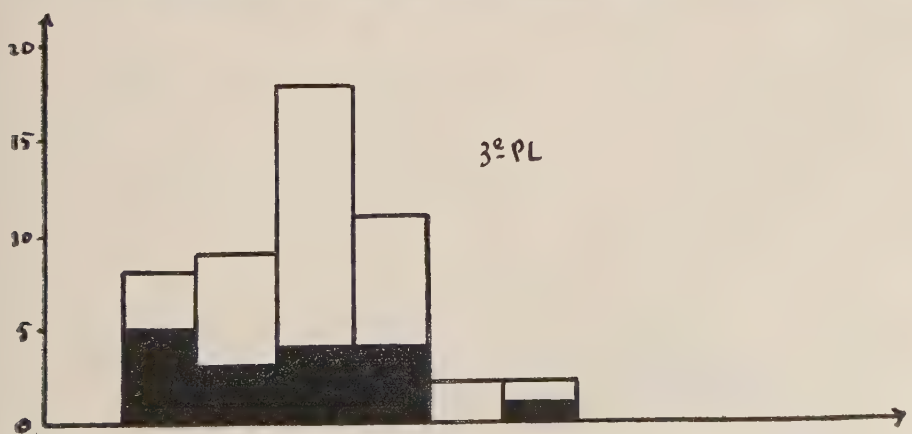
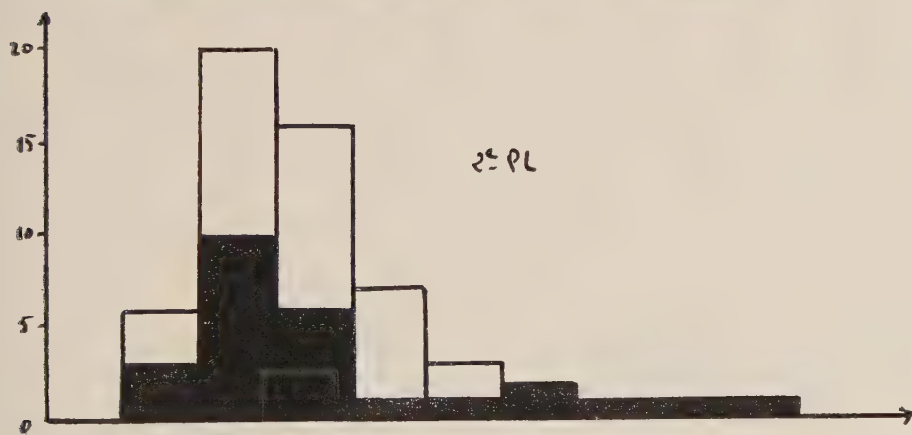
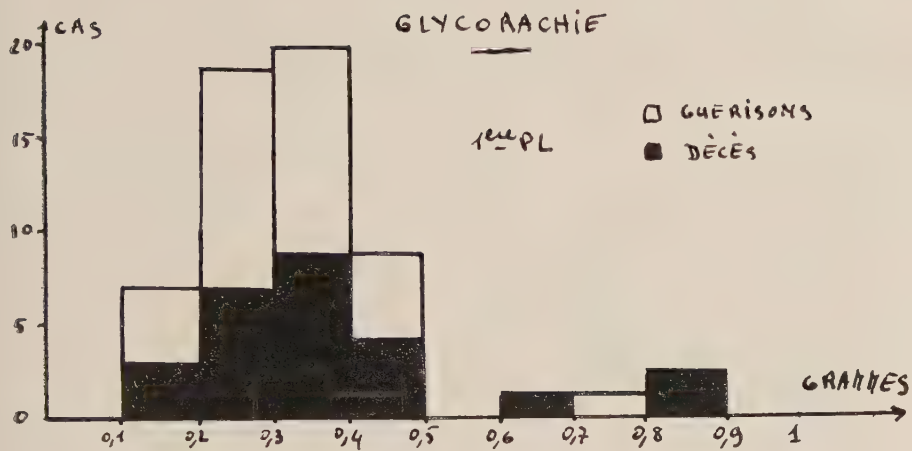
Observations n°	ELEMENTS			GLYCORACHIE			ALBUMINORACHIE			CHLORURORACHIE		
	1re PL	2me PL	3me PL	1re PL	2me PL	3me PL	1re PL	2me PL	3me PL	1re PL	2me PL	3me PL
20.335	137	170	560	0,17	0,20	0,40	1,05	1,05	0,55	7,07	7,07	6,9
20.401	27	28	144	0,30	0,41	0,31	1,2	1,2	2,11	6,37	6,25	6,55
20.422	210	199	209	0,42	0,34	0,21	2,4	0,90	0,92	—	6,14	6,31
*20.592	150	50	24	0,24	0,27	0,20	0,8	1,12	0,60	—	5,55	5,55
*20.725	128	98	256	0,28	0,24	0,34	2 21	2,84	2,25	6,02	6,49	6,02
20.911	200	545	184	0,28	0,32	0,35	2,2	1,12	0,80	6,78	7,02	6,72
20.944	140	140	50	0,31	0,38	0,60	0,66	0,53	0,53	6,49	6,43	7,02
*21.010	90	200	200	0,50	0,35	0,35	2	1,7	1,44	—	7,19	7,19
21.014	412PN	300	480	0,44	0,38	0,32	6	1,56	2,4	—	6,61	6,14
*21.132	106	190	205	0,35	0,36	0,20	2 2	2,31	2,21	—	—	6,61
*21.230	240	350	110	0,18	0,19	0,20	3,10	2,85	2,67	6,14	6,14	6,14
21.246	100PN	120	98	0,50	0,52	0,44	0,70	0,60	0,80	—	5,80	5,80
21.277	780	460	600	0,24	0,22	0,20	3,56	3,69	3,48	6,55	7,31	6,08
21.376	212	180	128	0,14	0,32	0,48	0,95	0,52	0,52	6,08	6,37	6,72
21.415	95	68	80	0,28	0,43	0,28	3,60	2,60	1,05	6,14	—	6,20

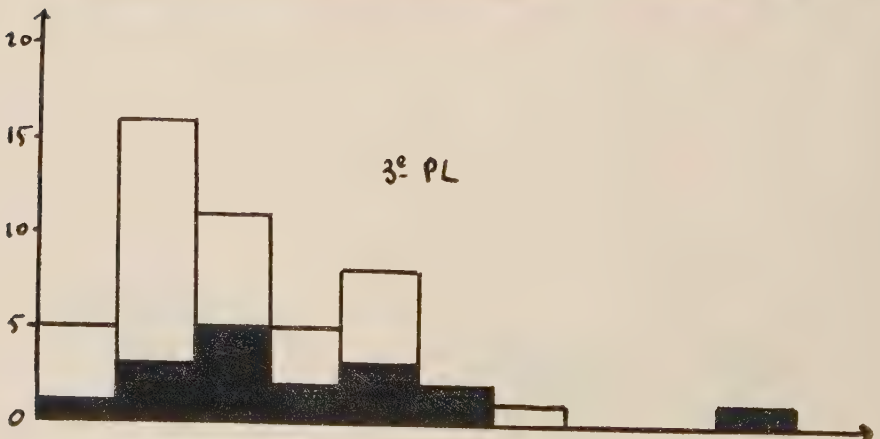
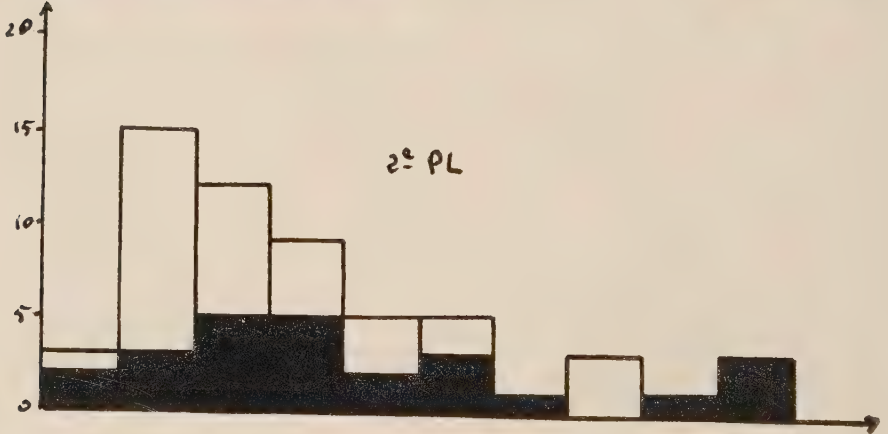
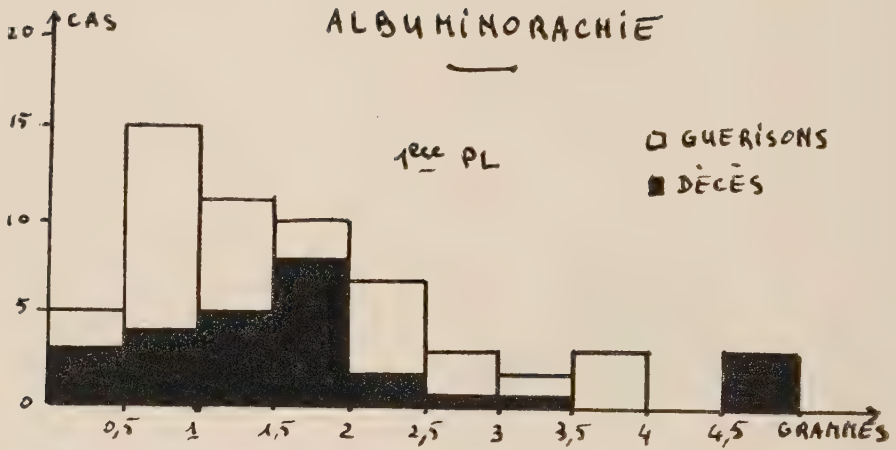
Observa- tions n°	ELEMENTS			GLYCORACHIE			ALBUMINORACHIE			CHLORURORACHIE		
	1 ^{re} PL	2 ^{me} PL	3 ^{me} PL	1 ^{re} PL	2 ^{me} PL	3 ^{me} PL	1 ^{re} PL	2 ^{me} PL	3 ^{me} PL	1 ^{re} PL	2 ^{me} PL	3 ^{me} PL
*21.534	200	44	—	0,15	0,69	—	2	0,52	—	5,10	6,43	—
*21.554	323PN	32	36	0,30	0,25	0,50	0,90	0,75	0,60	6,80	7,30	7,15
21.806	16	30	10	0,40	0,57	0,49	0,90	0,53	0,95	—	—	6,84
21.859	168	334	498	0,37	0,30	0,25	2,28	1,72	1,80	6,67	6,55	6,31
*21.868	135	156	—	0,32	0,39	—	1,04	0,61	—	6,43	6,78	—
*21.876	19	32	—	0,48	0,22	—	1,10	1,25	—	6,32	6,08	—
21.880	350	510	754	0,21	0,21	0,31	3	3,7	1,9	6,43	6,77	6,72
21.944	135	436	42	0,22	0,27	0,70	0,90	0,74	0,52	6,67	—	6,55
*21.966	60PN	60PN	207	0,40	0,90	0,21	0,45	0,35	0,60	—	—	—
*22.016	250PN	308PN	305	0,32	0,19	0,50	1,5	2,70	2,70	6,70	—	6,49
22.038	126	178	180	0,22	0,19	0,17	1,25	1,22	0,82	7,07	6,90	6,78
*22.083	54	420PN	97	0,32	0,25	0,42	1,5	1,17	1,42	—	—	5,61
*22.181	35	12	—	0,25	0,62	—	0,90	—	—	—	—	7,60
22.195	120	84	118	0,44	0,41	0,39	0,66	0,70	0,39	7,07	7,07	7,25

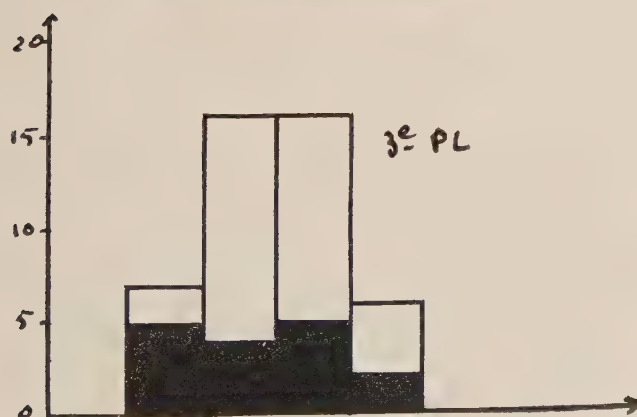
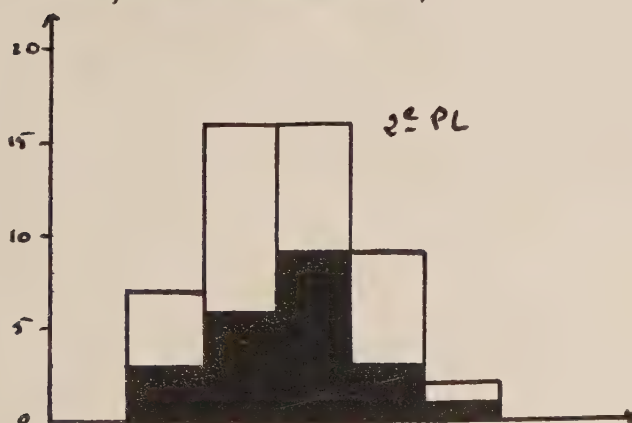
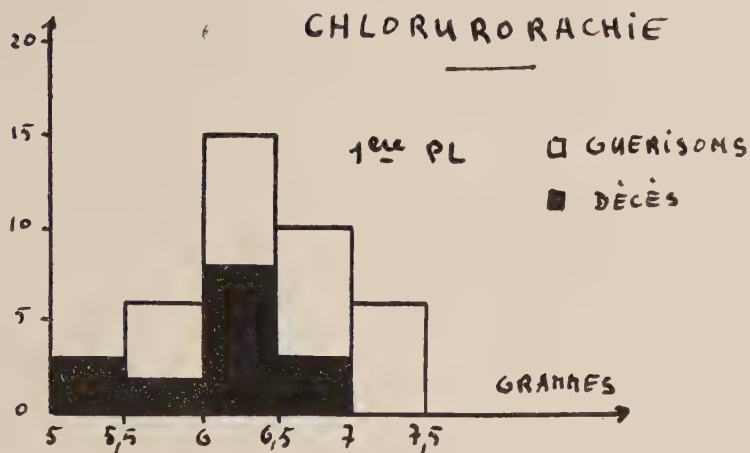
Observations n°	ELEMENTS			GLYCORACHIE			ALBUMINORACHIE			CHLORURORACHIE		
	1 ^{re} PL	2 ^{me} PL	3 ^{me} PL	1 ^{re} PL	2 ^{me} PL	3 ^{me} PL	1 ^{re} PL	2 ^{me} PL	3 ^{me} PL	1 ^{re} PL	2 ^{me} PL	3 ^{me} PL
*22.205	83	176	146	0,21	0,27	0,21	1,6	1,06	0,32	6,55	6,90	6,65
22.210	171	96	18	0,24	0,22	0,43	0,81	1,08	0,49	5,9	6,37	6,55
22.225	390	90	260	0,22	0,16	0,37	2,22	1,65	1,52	6	6,20	6,20
*22.321	2	50	—	0,24	0,56	—	0,90	0,11	—	5,1	6,84	—
*22.375	430	84	168	0,35	0,32	0,28	20	35	31,5	—	7	6,67
*22.420	16	6	24	0,32	0,26	0,38	1,90	1,85	1,78	6,43	6,49	6,89
*22.671	67	64	—	0,28	0,18	—	2	4,35	—	6,08	6,55	—
*22.711	750	470	176	0,36	0,32	0,18	8	4,9	1,04	6,14	6,94	6,37
22.882	340	1.480	567	0,35	0,39	0,18	1,6	1	1,32	—	5,85	5,80
*22.891	260	120	—	0,83	0,98	—	7,25	7	—	6,49	6,72	—
23.123	217	sang	sang	0,25	0,24	0,33	0,37	1,42	0,35	7,13	7,42	6,72
23.128	760	600	800	0,35	0,29	0,44	4	3,8	2,32	5,97	6,14	6,20
23.201	390	350	600	0,33	0,45	0,35	1,40	1,51	1,25	5,90	5,67	6,14
*23.238	150	190	183	0,19	0,26	0,40	2	1,9	1,98	5,15	5,55	5,55
23.257	550	396	401	0,40	0,34	0,38	1,5	0,99	0,74	6,7	6,14	—

NOMBRE D'ÉLÉMENTS









Quelle valeur peut-on attribuer aux variations spontanées du liquide céphalo-rachidien lors des 3 premières ponctions lombaires faites dans les 36 heures suivant l'hospitalisation et insistons sur ce point : avant tout traitement antibacillaire ?

Comme le montrent les tableaux précédents, la variabilité extrême des chiffres d'un malade à l'autre et le petit nombre de sujets étudiés (58) ne permettent pas, a priori, de tirer des conclusions absolues. Cependant, une analyse plus précise des différents constituants du liquide céphalo-rachidien nous a amené à noter les particularités suivantes :

1° En ce qui concerne les éléments :

a) Comme classique, le liquide céphalo-rachidien de la plupart de nos malades contient une réaction cellulaire de taux modéré oscillant entre 150 et 400 éléments. Cependant, dans un certain nombre de cas (Observations n° 19.585, 20.018, 22.882, 23.128), il existe une réaction cellulaire anormalement élevée ou, au contraire, très faible (17 cas) dont :

0 - 20 éléments :	5 cas
20 - 40 éléments :	2 cas
40 - 60 éléments :	2 cas
60 - 80 éléments :	1 cas
80 - 100 éléments :	7 cas

b) Dans la méningite tuberculeuse, les éléments sont formés en grande majorité ou exclusivement de lymphocytes comme nous avons pu le vérifier dans la majorité des observations (51 cas).

Cependant, on peut avoir initialement une formule à prédominance polynucléaire, ce qui pose alors un problème de diagnostic différentiel avec une méningite purulente ou une méningite puriforme aseptique : c'est ainsi que, dans 7 cas, la réaction cellulaire du liquide céphalo-rachidien de la première ponction lombaire comprenait plus de 50 % de polynucléaires, même avec un taux relativement bas d'éléments. Mais, comme le montre le tableau suivant, cette polynucléose disparaît rapidement pour faire place à la lymphocytose classique.

7 observations

N°	1 ^{re} PL	2 ^{me} PL	3 ^{me} PL
19.646	500 } PN = 50 % L = 30 C = 20	141	196 } L = 100 %
20.298	350 } PN = 60 % L = 40	115 } L = 100 %	13
21.014	412 } PN = 80 % L = 20	300	480 } L = 100 %
21.246	100 } PN = 95 % L = 5	120	98 } PN = 6 % L = 94
21.554	323 } PN = 90 % L = 10	32 } PN = 10 % L = 90	36 } PN = 24 % L = 76
21.966	60 } PN = 100 %	60 } PN = 100 %	207 } PN = 7 % L = 93 %
22.016	250 } PN = 80 % L = 20	308 } PN = 80 % L = 20 %	305 } PN = 25 % L = 70 C = 5

c) Peut-on maintenant accorder une valeur pronostique à la pléiocytose liquidienne ?

Sans que, répétons-le, il soit difficile de tirer des conclusions absolues sur 58 cas seulement, il nous a semblé que :

— une faible réaction cellulaire aurait un pronostic péjoratif puisque sur 17 malades ayant moins de 100 éléments dans le liquide céphalo-rachidien, il y a eu 13 décès (79 %), soit une mortalité nettement supérieure à la moyenne de nos cas (44 %) ;

— inversement, un chiffre élevé d'éléments aurait plutôt un pronostic favorable. En effet, dans les 7 observations où le chiffre d'éléments est supérieur à 500 éléments/m³, nous n'enregistrons qu'un seul décès et dans les 4 cas comportant plus de 800 éléments la mortalité est nulle.

Ces observations de méningites tuberculeuses avec pléiocytose liquidienne anormalement élevée permettent, par ailleurs,

de poser, comme le suggère notre Maître le Professeur BERTOYE, le problème d'une éventuelle « méningite virale associée et révélatrice ».

2° *En ce qui concerne la glycorachie*

qui doit toujours être interprétée en fonction de la glycémie, notamment chez les sujets dénutris et à l'inverse chez les diabétiques, nous avons retrouvé la classique hypoglycorachie à la première ponction lombaire, dans la majorité de nos observations (54 cas).

Par contre, il est difficile de tirer des enseignements de l'évolution de la glycorachie car :

— d'une part, ses variations sont extrêmement capricieuses d'un cas à l'autre, échappant ainsi à toute systématisation précise ;

— et, d'autre part, les chiffres ultérieurs sont souvent faussés par le fait que bon nombre de nos malades reçoivent des perfusions de sérum salé et glucosé, en raison de leur état de déshydratation.

Cependant, il nous a semblé que les hyperglycorachies comportaient, dans une certaine mesure, un pronostic péjoratif : (3 décès sur 4 malades ayant une glycorachie supérieure à 0,60 g) ; cette hyperglycorachie pouvant peut-être s'expliquer par un processus encéphalitique associé (par analogie avec certaines méningo-encéphalites ou encéphalites dont l'analyse du liquide céphalo-rachidien révèle, souvent, et même en dehors de toute réaction cellulaire, un taux de sucre élevé). Ce fait est corroboré cliniquement : nos méningites tuberculeuses avec hyperglycorachie correspondent à des formes graves avec importants troubles de la conscience et désordres neurologiques variés.

De toute façon, la constatation d'une hyperglycorachie chez un malade présentant une méningite lymphocytaire ne permet en aucun cas d'éliminer une étiologie bacillaire.

3° *En ce qui concerne l'albuminorachie*

la constatation d'un taux d'emblée élevé et persistant aussi bien en ponction lombaire qu'en ponction occipitale comporte

un fâcheux pronostic, puisque, comme le montre le tableau suivant : sur 10 observations, il y eut 8 décès, l'importance et la persistance de l'hyperalbuminorachie témoignant de l'intensité et de la diffusion de l'arachnoïdite bacillaire.

Observation n°	1 ^{re} PL	2 ^{me} PL	3 ^{me} PL
† 19.289	2	2,2	2,4
† 19.452	1,2	3,5	1,4
19.585	3,3	3	2,10
† 20.725	2,21	2,84	2,25
† 21.132	2,2	2,31	2,21
† 21.230	3,10	2,85	2,67
21.277	3,56	3,69	3,48
† 22.375	20	35	31,5
† 22.711	8	4,9	1,04
† 22.891	2,75	7	

4° *En ce qui concerne la chlorurorachie*

ses variations sont trop disparates pour que nous ayons pu en tirer une valeur pronostique quelconque.

Par contre, toutes nos observations confirment le fait bien connu et maintenant classique de l'hypochlorurorachie des méningites tuberculeuses.

Cette hypochlorurorachie nous paraissant un élément beaucoup plus constant que l'hypoglycorachie puisque dans 53 cas, le taux des chlorures a été trouvé inférieur à 7 grammes et que, sur l'ensemble des 58 cas, il n'a jamais été trouvé supérieur à 7,13 grammes.

B) CULTURE - INOCULATION DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Comme l'avait souligné le Professeur SÉDALLIAN, la preuve bactériologique apportée par l'inoculation culture doit être obtenue dans 100 % des cas si l'on prend soin de pratiquer 3 prélèvements successifs (2 P.L. + 1 S.O.) avant de commencer la thérapeutique.

Sur 58 observations, nous avons 50 cultures-inoculations positives, soit dans 86 % des cas.

Les 8 cultures-inoculations négatives sont toujours le fait d'un traitement antibacillaire antérieur à l'entrée dans le service.

1° Observation n° 19.289 :

Homme de 65 ans présentant une miliaire des 2 champs pulmonaires ; au fond d'œil, un tubercule de Bouchut caractéristique ; notion de traitement antérieur pour miliaire tuberculeuse typique.

2° Observation n° 19.646 :

Homme de 48 ans, comateux à l'entrée, syndrome méningé. Il avait reçu un traitement bacillaire depuis une date imprécise. P.A.S., Strepto, 2 g/j, I.N.H. : 1 g/j, guérison.

3° Observation n° 19.846 :

Homme de 30 ans, ayant des antécédents tuberculeux nombreux, à l'entrée infiltrat pulmonaire droit, coma, syndrome méningé. Exitus 9 jours après l'entrée. On a la notion de traitement antérieur en cours.

4° Observation n° 21.554 :

Homme de 33 ans traité, depuis 1 mois, pour miliaire, pleurésie droite, méningite tuberculeuse avec un traitement antibacillaire. Exitus 4 jours après l'entrée.

5° Observation n° 22.083 :

Femme de 70 ans, entrée dans le service dans un tableau de coma dépassé. La radio pulmonaire montre un aspect réticulo-nodulaire. Cuti positive. Syndrome méningé très intense. Traitement antérieur récent. Syndrome de Schwartz (hyponatrémie, hypertonicité urinaire, fuite urinaire du sodium, intégrité des fonctions rénales et surrénaliennes). Décès après 15 jours d'hospitalisation.

6° Observation n° 22.181 :

Homme de 24 ans ayant présenté une miliaire tuberculeuse traitée seulement 3 mois, suivie de douleurs polyarticulaires, puis d'une baisse progressive de l'état général. Entré dans le coma. Syndrome méningé ; au fond d'œil, un nodule choroïdien typique. Electro-encéphalogramme très perturbé. Décédé dans le service d'une septicémie à staphylocoque inoculée par perfusion au niveau du coude gauche. Gros troubles métaboliques. Liquide céphalo-rachidien : pas de germe à l'examen direct. Notion de traitement antérieur.

7° Observation n° 22.375 :

Homme de 32 ans, traité depuis 1 semaine pour sa méningite bacillaire. Entré dans un tableau de blocage. Décédé au bout d'un mois et demi, gros troubles métaboliques, paraplégie. Syndrome de Parinaud. Electro-encéphalogramme très perturbé. Notion de traitement antérieur. A l'autopsie, cerveau et méninges normaux. Hémisphère cérébelleux gauche suspect au niveau de l'amygdale cérébelleux.

Observation n° 22.420 :

Homme de 48 ans ayant présenté une miliaire et une méningite tuberculeuse, intolérance au P.A.S. 2 mois avant l'entrée. Récidive de la méningite tuberculeuse et miliaire à la radio pulmonaire. Notion de traitement antérieur. Décédé 20 jours après l'entrée.

C) SOUCHE DU B.K. - RÉSISTANCE DU B.K.

Nous avons vu que la culture-inoculation du liquide céphalo-rachidien s'est révélée positive 50 fois sur 58 observations.

La souche du B.K. a été typée 31 fois :

- 27 souches humaines, soit 87 % des cas ;
- 4 souches bovines, soit 13 % des cas.

Il a été remarqué que 2 méningites à B.K. bovin sur 4 sont décédés.

Observation n° 22.195 :

Le B.K. était résistant à l'I.N.H., Viomycine, Cyclosérine, Ethionamide et Kanamycine, mais sensible à la Streptomycine et P.A.S. Guérison.

Observation n° 22.891 :

Le B.K. était simplement résistant à l'Ethionamide ; cependant, le

malade avait reçu (avant l'entrée dans le service) une injection de I.R. de 1 g de streptomycine. Décès 6 jour après l'hospitalisation.

Observation n° 23.201 :

Le B.K. était résistant au P.A.S. - I.N.H. - Cyclosérine - Ethionamide, sensible à la Streptomycine, Viomycine, Kanamycine. Guérison.

Observation n° 23.238 :

Le B.K. était résistant à la Viomycine - Cyclosérine - Ethionamide et Isoxyl. Décès dans un état de coma aréactif.

Donc tous les B.K. bovins étaient résistants à un ou plusieurs antibiotiques antibacillaires majeurs (I.N.H. - Streptomycine - Ethionamide).

Sur ces 31 souches connues de B.K., il existait 19 B.K. résistants, dont :

- 4 B.K. bovins déjà cités ;
- 15 B.K. humains.

Parmi ces 19 méningites à B.K. résistants, 7 sont décédés, soit environ 37 % de mortalité, ce qui est inférieur au taux de mortalité global (45 %) de notre statistique portant sur 58 méningites tuberculeuses.

Il nous semble que la connaissance de la résistance du B.K. aux différents antibiotiques antibacillaires importe beaucoup moins que la mise en train rapide du traitement antibacillaire associant Strepto - P.A.S. - I.N.H. - Trécator - Corticothérapie dès que le diagnostic de méningite tuberculeuse a été proposé. Cependant, la culture-inoculation du liquide céphalo-rachidien, lors des 3 premières ponctions lombaires avant toute thérapeutique anti-tuberculeuse, est indispensable pour affirmer le diagnostic et adapter secondairement le traitement suivant la résistance particulière du B.K. à certains antibiotiques antibacillaires.

IV. — TROUBLES METABOLIQUES

Sur les 58 méningites tuberculeuses qui font l'objet de cette thèse, nous avons observé, dans 16 cas, des troubles métaboliques divers à l'ionogramme sanguin systématique. Ces troubles métaboliques sont essentiellement dominés par une hypochlorémie, hyponatrémie, hypokaliémie avec une azotémie légèrement augmentée (0,50 g - 0,80 g) et des modifications variables de la R.A. La grande majorité de ces anomalies métaboliques s'explique facilement par les troubles digestifs et la déshydratation que provoque l'atteinte méningée, mais, bien que nos explorations biologiques aient été incomplètes et fragmentaires, il est probable, sans que nous puissions l'affirmer, que 7 observations entrent dans le cadre d'un syndrome biologique particulier récemment individualisé par SCHWARTZ et BARTTER (1957-1960) sous le nom « d'hyponatrémie par trouble de l'élimination rénale de l'eau, lié probablement à une sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique ». Dans sa forme typique, ce syndrome biologique particulier comprend :

1° *L'hyponatrémie*

qui s'accompagne d'une hypo-osmolarité plasmatique en dépit d'un régime hydrosodé normal. L'hyponatrémie se situe entre 120 et 130 mg %, mais peut s'abaisser à 100 mg %, sans déséquilibre majeur de l'état acidobasique. La chlorémie suit le sort de la natrémie pour aboutir à un état hypochloronatrémique.

2° *L'hypertonicté urinaire :*

Il existe une augmentation du pouvoir osmotique de l'urine par trouble de la réabsorption rénale de l'eau.

3° *Fuite urinaire du sodium :*

L'hypertonicté urinaire s'accompagne d'une hypernatriurèse sans perte d'eau concomitante (il n'existe pas de perte de poids), mais dépendant du régime hydrique.

4° *Etat du fonctionnement rénal et surrénal :*

— Intégrité de la fonction surrénalienne ;

— L'exploration fonctionnelle rénale fait soupçonner une hypersécrétion d'hormone anti-diurétique.

Au point de vue physiopathologique, ce syndrome correspondrait à une hypersécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique (A.D.H.) expliquant la coexistence d'une hypo-osmolarité plasmatique et d'hyper-osmolarité urinaire sans diminution de la volémie. Ces notions physiopathologiques ont une conséquence thérapeutique simple : la restriction des apports liquidiens.

Ce syndrome s'observe au cours de nombreuses affections d'origines très diverses : cancer du poumon, maladies pulmonaires et infectieuses, maladies du système nerveux central, méningites tuberculeuses ou purulentes, tumeurs cérébrales, encéphalites, syndrome de GUILLAIN BARRE comme dans une récente observation publiée par MOLLARET et Collaborateurs, maladies métaboliques.

Dans 7 observations, nous avons effectivement retrouvé l'hyponatrémie, l'hypochlorémie contrastant avec l'hypernatrurie.

Cependant, l'impossibilité de vérifier valablement l'intégrité du fonctionnement rénal et surrénal au stade initial de la maladie ne nous permet pas d'affirmer formellement que ces 7 observations correspondent bien au syndrome de SCHWARTZ.

De toute façon, l'existence de ces troubles métaboliques semble revêtir dans nos observations une valeur séméiologique péjorative puisqu'ils ont été observés avec 11 décès sur 17 malades. Certes, il faut reconnaître que la plus grande partie de ces malades ont été traités avant que nous ayons eu connaissance des travaux de SCHWARTZ et que peut-être, dans certains cas, en leur appliquant une thérapeutique physiopathogénique (restriction des apports liquidiens), nous aurions pu corriger les troubles métaboliques bien que, rappelons-le, il s'agissait de méningites tuberculeuses graves dominées par l'atteinte neurologique. Dans les cas à évolution favorable, il faut cependant souligner que, quelles que furent les tentatives de correction métabolique, *les anomalies biologiques n'ont rétrocedé que parallèlement à l'amélioration clinique et liquidienne* ; ce qui semble bien prouver l'origine centrale par atteinte des centres régulateurs diencephaliques par le processus infectieux tuberculeux.

Troubles métaboliques

* Les observations marquées d'un astérisque peuvent correspondre à un syndrome de Schwartz.

Observations	IONOGRAMME SANGUIN				IONOGRAMME URINAIRE		
	Cl	Na	K	Osm	Cl	Na	K
N° 20.298	93 92	131 137	2,85	288			
N° 20.401*	97 105	130 130	5,8 4,65	286	100 mEq/24 h	80	82
N° 20.592*	89	129	4,35	286	130 mEq/24 h	135	163
N° 21.010	98 106	141 134	2,8 2,3				
N° 21.132	94 100	127 131	4 2,5		25,2 mEq/24 h	6	37,2
N° 21.230	91 92	125 125	3,6 2,7				
N° 21.534	86 97	127 130	2,1 3,4		69,7 mEq/24 h	37,5	25,5

Troubles métaboliques (suite)

Observations	IONOGRAMME SANGUIN				IONOGRAMME URINAIRE		
	Cl	Na	K	Osm	Cl	Na	K
N° 21.859*	96 99	128 130	3,4 4,2		102,2 mEq/24 h 116,6 mEq/24 h 119,7 mEq/24 h	168 158 160,6	27,3 125,4 103,9
N° 21.876	88 85	122 133	5 3,35				
N° 22.016	100	132	3,15				
N° 22.083	64	119	2,15				
N° 22.181	85	120	4,5				
N° 22.210*	88 94	127,5 136	4,6 4,5		69 mEq/24 h	82	17
N° 22.375*	91 96	133,5 134	3,55 4,10		44 mEq/24 h 264 mEq/24 h	81 310	36 148,5
N° 22.882	94 90	134 126	2,5 3,7		26,4 mEq/24 h	42	24
N° 23.238*	87 88 90	119 117 123	4 3,6 3,2		103 mEq/24 h 98 mEq/24 h 420 mEq/24 h	188 131 488	30 65 86,4

CHAPITRE IV

TRAITEMENT

Depuis l'introduction en thérapeutique de la Streptomycine, la guérison de la méningite tuberculeuse est désormais un fait acquis et progressivement les résultats globaux se sont améliorés grâce aux modifications du traitement et à l'apparition de nouveaux antibiotiques utilisés en association avec la Streptomycine, au premier rang desquels il faut placer l'isoniazide : « alors que l'utilisation de la Streptomycine n'avait apporté qu'un pourcentage de 36 % de guérisons grevées de graves séquelles, l'emploi de l'isoniazide a transformé le pronostic, apportant près de 90 % de succès, sans séquelles pour la plupart » (MORIN et GRAVELEAU).

Cependant, ces statistiques optimistes ne doivent pas faire oublier que la méningite tuberculeuse de l'adulte reste une affection grave et que son traitement ne saurait être entrepris « à la légère ». Pour avoir le maximum d'efficacité, ce traitement doit obéir à certaines règles thérapeutiques strictes et rigoureuses que notre regretté, le Professeur P. SÉDALLIAN, avait parfaitement codifiées à la Clinique des Maladies Infectieuses de Lyon et que nous avons toujours suivies depuis.

I. — LES REGLES THERAPEUTIQUES

Le traitement d'une méningite tuberculeuse doit être :

1° *Précoce*

Le pronostic vital et fonctionnel en dépend ; d'où l'importance d'un diagnostic précoce. Effectivement bon nombre de nos évolutions défavorables se recrutent dans les formes où le diagnostic a été fait trop tardivement, comme cela a été signalé par d'autres auteurs (FOUQUET - MORIN et GRAVELEAU - CASTAIGNE).

2° *Adapté*

Nécessitant *l'isolement à tout prix du B.K.* afin de tester sa sensibilité aux antibiotiques et d'administrer les plus efficaces. D'où la nécessité impérieuse, quitte à perdre quelques heures, de pratiquer, avant tout traitement, 3 prélèvements rapprochés de L.C.R. (2 ponctions lombaires + 1 ponction sous-occipitale) pour culture et inoculation, et rechercher le B.K. dans les crachats, le liquide de tubage gastrique et les urines ; avec cette technique nous obtenons 100 % de résultats positifs, si le malade n'a pas reçu au préalable un traitement antibacillaire, si court soit-il.

3° *Intensif*

Car un traitement insuffisant au début de la maladie est fréquemment à l'origine de formes graves ou mortelles : il s'agit de malades traités par un seul antituberculeux ou à des doses trop « timides » pendant un temps plus ou moins long, que le diagnostic de méningite ait été porté ou qu'il ait été méconnu. La situation est alors souvent difficile à redresser du fait de l'apparition de blocage rachidien entravant partiellement la diffusion de l'antibiotique, d'hypertension intracrânienne obligeant à une trépano-ponction ventriculaire et parfois de résistance du germe acquise au cours de ce traitement incorrect. Nous avons pu malheureusement vérifier ce fait dans un certain nombre de formes graves ayant entraîné plus ou moins rapidement le décès.

Ceci implique :

a) *L'utilisation d'une posologie élevée*, au moins en traitement d'attaque.

b) *L'association systématique des antibiotiques les plus efficaces*, afin d'éviter ou de retarder l'apparition d'une résistance du B.K.

Cette attitude thérapeutique peut paraître critiquable ; l'association de plusieurs antibiotiques à fortes doses augmentant considérablement les phénomènes d'intolérance digestive et surtout le risque d'accidents de toxicités médicamenteuses (cochléo-vestibulaires pour la Streptomycine, psychiques et polynévritiques pour l'Isoniazide, digestifs, psychiques et cutanéomuqueux pour l'Ethionamide (MOULIN - FREYCON - HUMBERT).

Cependant, notre statistique le prouve amplement, la méningite tuberculeuse reste encore à l'heure actuelle une affection suffisamment grave pour justifier un tel traitement. Par ailleurs, le clinicien ne peut disposer d'un antibiogramme que dans des délais de 2 mois environ, il lui est ainsi impossible de prévoir, a priori, si le B.K. responsable est sensible ou résistant. Si heureusement la plupart des souches restent sensibles à l'Isoniazide et à la Streptomycine, les bactériologistes ont montré la fréquence croissante, d'année en année, de souches, soit peu sensibles (qu'une posologie trop faible sera le meilleur moyen de rendre rapidement résistantes), soit d'emblée résistantes contre lesquelles la seule association Streptomycine-Isoniazide sera inefficace. Dans les 2 cas, on aboutira plus ou moins rapidement aux pires déboires avec constitution à bas bruit de cloisonnements et de blocages plus ou moins étendus rendant le traitement difficile et les résultats aléatoires.

4° *Prolongé*

La durée du traitement doit être de *18 mois minimum* afin d'éviter toute évolution des lésions et surtout empêcher les rechutes. Celles-ci sont devenues très rares et ne s'observent que chez des malades dont le traitement a été prématurément interrompu (MORIN - GRAVELEAU).

C'est en fonction de ces règles thérapeutiques que nous avons adapté la conduite du traitement.

II. — LE TRAITEMENT DE LA FORME COMMUNE

A) *Le Traitement d'attaque*

poursuivi jusqu'à réception de l'antibiogramme du B.K. isolé du liquide céphalo-rachidien par culture-inoculation (dans des délais moyens de 3 mois) comprend l'association :

1° *Isoniazide* avant tout, à fortes doses (20 à 25 mg/kg/jour, soit 1 g à 1,50 g/jour) par voie intramusculaire en 2 injections quotidiennes. L'Isoniazidothérapie à forte dose est très bien supportée chez les malades traités. E. BERNARD fait remarquer récemment que « l'Isoniazide à doses fortes, chez les sujets à système nerveux intact, est, en définitive, moins toxique que l'isoniazide à dose de routine chez les sujets dont le passé est entaché de troubles psychiques ou qui ont une intoxication éthylique. »

2° *Sulfate de Streptomycine* à dose de 2 g/jour en moyenne ; posologie qui peut être augmentée jusqu'à 3 g dans le cas de formes graves ou chez les malades d'un poids supérieur à la moyenne et pendant un temps limité. Bien que moins active in vitro que l'Isoniazide et sans doute que l'Ethionamide, ayant notamment par rapport à l'I.N.H. le triple inconvénient :

- de ne pas être bactéricide,
- d'avoir une diffusibilité méningée moindre,
- d'être plus toxique,

la streptomycine continue à leur être régulièrement associée.

3° *Le P.A.S.* constitue le troisième antibiotique de la triade habituellement utilisée depuis 1953 et indiscutablement le moins actif. Il semble n'avoir d'intérêt que s'il est prescrit en perfusion intraveineuse quotidienne à la dose de 15 g ; d'ailleurs toutes nos tentatives de prescription buccale se sont rapidement heurtées à des phénomènes d'intolérance digestive, probablement aggravées par l'administration simultanée d'autres antibiotiques (I.N.H. et Ethionamide). Comme il s'agit là surtout d'une thérapeutique d'appoint, on peut y renoncer sans trop d'inquiétude au bout de 2 mois environ.

4° Depuis février 1963, à la suite des publications de FOUQUET et de nos propres constatations sur la fréquence accrue des souches de B.K. résistantes ou peu sensibles, nous avons été amenés à adjoindre systématiquement à la triade I.N.H. - Streptomycine - P.A.S., l'*Ethionamide* à la dose de 1 g/jour. Du fait de sa mauvaise tolérance digestive habituelle, le mode d'administration qui nous a paru le mieux supporté par nos malades est le suivant :

- 0,50 g en perfusion veineuse lente,
- 0,50 g en suppositoires.

5° Enfin, comme y avaient insisté MM. P. SÉDALLIAN et A. BERTOYE aux Assises de Médecine en 1960, la *Corticothérapie*, par son action favorable sur les signes fonctionnels et généraux, assurant au malade un bien-être obtenu beaucoup plus rapidement qu'avec l'antibiothérapie isolée, a été administrée de façon systématique à tous nos malades sous forme de Delta Cortisone poursuivie pendant 6 semaines en moyenne et à la dose initiale de 40 mg/jour. Cependant, d'après notre expérience, la corticothérapie ne semble pas présenter une action évidente dans la prévention des blocages.

B) *Le Traitement ultérieur*

Il comporte :

1° *L'adaptation du Traitement Antibiotique* à l'antibiogramme du B.K. isolé :

— en cas de B.K. sensibles : les perfusions de P.A.S. et d'*Ethionamide* sont arrêtées d'autant que les fréquentes intolérances digestives à l'*Ethionamide* rendent souvent difficiles la poursuite de ce médicament pendant plusieurs mois ;

— en cas de B.K. résistants à un ou plusieurs antibiotiques usuels, on pourra être amené à faire appel à d'autres antibacillaires suivant les données de l'antibiogramme : Viomycine, Kanamycine, Cyclosérine ou Pyrazinamide.

2° *Une durée minimum* de 18 mois de traitement qui ne peut être écourtée sous aucun prétexte, même devant toutes les appa-

rences d'une guérison rapide, clinique et liquidienne. Cependant, les doses de Streptomycine peuvent être diminuées après le 6^e mois (1 g à 1,50 g), puis espacées (3 injections par semaine) et son administration supprimée au bout de 4 à 7 mois suivant les données de l'audiogramme et suivant l'amélioration clinique. Au-delà de 6 à 7 mois, nous continuons l'Isoniazide per os (900 mg/jour) associé depuis 1 an au P.A.S. sous forme d'Isobenzacyl Fort (12 c/jour) si le B.K. était initialement sensible et en l'absence de tout signe d'évolutivité ; la poursuite souvent difficile au point de vue tolérance de l'Ethionamide n'est envisagée qu'en présence de B.K. peu sensible à l'I.N.H. et à la Streptomycine.

C) *Surveillance du Traitement*

Elle a un double but :

1° *Juger de son efficacité :*

- clinique (température, V.S., poids),
- biologique appréciée par la courbe du liquide céphalo-rachidien avec contrôle toutes les semaines, puis tous les 15 jours,
- sur le Fond d'Œil, le Champ Visuel, l'E.E.G. et les éventuelles localisations viscérales.

2° *Dépister les incidents thérapeutiques :*

- Audiométrie systématique et répétée à partir du 2^e mois ; la constatation d'une atteinte cochléaire imposant l'arrêt de la Streptomycine.
- Examen labyrinthique.
- Examen neurologique régulier dépistant les incidents dus à l'Isoniazide (polynévrites, troubles psychiques) parfois complété, comme dans 4 de nos observations par un test de charge en Tryptophane pour déceler une éventuelle apyridoxinose.

— Troubles digestifs, souvent fréquents avec l'Ethionamide.

En fait, le véritable problème est de parvenir à administrer un tel traitement antibiotique intensif et prolongé et pourtant indispensable. C'est là que jouent l'habileté de l'infirmière pour continuer à trouver des veines perméables et l'ingéniosité du médecin pour améliorer la tolérance thérapeutique en variant ou associant les voies d'introduction, en adjoignant des vitamines (surtout B6 et PP) et, notamment pour l'Ethionamide, antihistaminiques, sorbitol, ou Ornithaïne.

Malgré les nombreux antibiotiques et les fortes doses employées :

a) *Les accidents thérapeutiques* observés dans nos 58 observations sont assez rares puisque nous relevons :

— 2 surdités (Obs. n° 19.915 et Obs. n° 20.112) ;

— 1 atteinte labyrinthique grave et irréversible avec vertiges persistants après plus de 3 ans de recul (Obs. n° 22.210) ;

— 1 ichtyose acquise vraisemblablement en rapport avec l'Ethionamide (Obs. n° 21.966) : encore s'agissait-il d'un malade cachectique et soumis à d'autres antibiotiques (Kanamycine, Pyrazinamide) ;

— nous n'avons observé aucun cas de polynévrite à l'I.N.H. : 4 malades ont présenté en cours d'évolution des troubles sensitifs subjectifs au niveau des membres inférieurs sans modification des réflexes ni diminution de la force musculaire. Chez ces 4 malades le test de charge au tryptophane s'est révélé normal et les troubles disparurent progressivement avec une vitaminothérapie polyvalente bien que l'I.N.H. fût poursuivi aux mêmes doses.

b) *Les incidents thérapeutiques* concernent surtout l'Ethionamide dont la mauvaise tolérance digestive nous a amené chez certains malades à arrêter cette thérapeutique ; moins fréquemment les vertiges d'origine streptomycinée qui, hormis l'observation précédemment signalée, régressent tous dans des délais plus ou moins rapides après l'arrêt de cet antibiotique.

3° Enfin, dans la surveillance du malade, on ne doit pas oublier, notamment dans les formes graves, *les soins infirmiers*

vigilants associés aux massages et à la Kinésithérapie dans la prévention des escharres, des rétractions tendineuses et atrophies musculaires particulièrement à craindre chez les malades longtemps grabataires.

C'est ainsi qu'une de nos malades (Obs. n° 22.225), atteinte d'une méningite tuberculeuse particulièrement grave au stade initial, constitua insidieusement un flexum bilatéral du genou longtemps négligé et que le traitement kinésithérapique mit près de 3 ans à réduire... alors que le L.C.R. fut normalisé en 4 mois !

D) *Problème Médico-Social*

— *L'hospitalisation* doit être maintenue au moins 6 mois (dans 5 cas nous avons été obligé de la ramener à 4 mois, pour des raisons sociales le plus souvent).

— *Une convalescence* de 6 mois en moyenne en maison de cure spécialisée est indispensable à la sortie de l'hôpital. Il importe en effet de pouvoir surveiller régulièrement le L.C.R., le F.O., et l'E.E.G., l'audiométrie, les autres localisations tuberculeuses viscérales éventuelles (pulmonaires, rénales, etc...) et surtout d'être assuré de la poursuite du traitement antituberculeux que le malade ou son entourage aurait volontiers tendance à réduire ou écourter devant toutes les apparences de la guérison.

— *La reprise de l'activité sociale* se heurte parfois à des difficultés de réinsertion familiale et professionnelle. De toute façon, la reprise du travail n'est autorisée que deux ans après le début de la méningite et si possible progressivement en cas de métier manuel fatigant (reprise à mi-temps).

III. — LES TRAITEMENTS PARTICULIERS

A) *Le Traitement local intrarachidien*

Du fait de l'efficacité habituelle du traitement antibiotique par voie générale (essentiellement due à la bonne diffusion ménin-

gée de l'I.N.H.) nous avons, comme la majorité des auteurs, renoncé au traitement local intra-rachidien *systématique*, réservant ses indications à des cas particuliers :

- soit d'emblée dans les formes graves ;
- soit secondairement lorsque le L.C.R. ne s'améliorait pas franchement ;
- soit, enfin, en cas de blocage ou d'arachnoïdite, et alors associé à la corticothérapie par voie locale (12 à 15 mg d'Hydrocortisone).

Ce traitement local a été appliqué suivant le même schéma préconisé par le Professeur SÉDALLIAN :

- Utilisation du seul Sulfate de Streptomycine.
- Aux doses de 50 mg en P.L., 25 mg en S.O. (12,5 mg en intraventriculaire chez les malades ayant dû subir une trépano-ponction ventriculaire).
- Au même rythme en alternant chaque jour la voie lombaire et la voie sous-occipitale (2 P.L. et 1 S.O.).
- Poursuivi environ 1 mois après normalisation du L.C.R.

Depuis 1960, 24 malades ont ainsi été soumis à un traitement local :

- d'emblée dans 17 cas (dont 6 par voie intraventriculaire) ;
- secondairement dans 7 cas (pas d'amélioration franche du L.C.R. ou apparition d'un blocage).

Les incidents thérapeutiques à redouter, classiquement, lors de tout traitement local intrarachidien (réaction liquidienne par intolérance à la Streptomycine, surtout surinfection, notamment à staphylocoques, avec augmentation brutale de la cytose rachidienne à polynucléaire) n'ont jamais été observés dans cette série de 24 malades. Nous devons enfin signaler un fait important : si de 1958 à 1963 un nombre relativement restreint de malades a été soumis au traitement local, notre optimisme sur l'efficacité du seul traitement général a été considérablement tempéré ces derniers temps : du fait de la fréquence plus grande des formes graves — qu'explique en partie le mode de recrutement particulier du service — et surtout des formes à B.K. résistants ou peu sensibles ; nous avons été amenés de plus en plus à poser

l'indication de traitement intrarachidien « qui permet seul d'obtenir une concentration suffisante au voisinage des lésions pour triompher des formes graves ou chroniques » (FOUQUET).

B) *L'utilisation d'autres antibiotiques*

A côté des antibiotiques « majeurs » — I.N.H., Ethionamide et Streptomycine — les autres médications antibacillaires du fait — de leur toxicité,

— de leur diffusibilité méningée souvent réduite n'ont jamais été employés d'emblée mais seulement réservés au traitement des méningites à B.K. résistant ou peu sensible et ce suivant les données de l'antibiogramme.

C'est ainsi que nous avons employé, soit isolément, soit simultanément chez 4 malades :

1° VIOMYCINE (1 g tous les 2 jours) chez les 4 malades.

2° CYCLOSERINE (10 à 20 mg/kg avec un maximum de 1 g/jour chez 2 malades (sur les 4).

3° PYRAZINAMIDE (40 mg/kg avec un maximum de 3 g/jour chez 1 malade (sur les 4).

4° KANAMYCINE *intraventriculaire* (12,5 mg tous les 2 jours).

Observation n° 19.482 : M. Beg...

Le B.K., de souche humaine, isolé du L.C.R., était résistant à plus de 100 gammas de P.A.S., peu sensible à la Streptomycine (entre 1 et 5 gammas) et à l'I.N.H. ; par contre, sensible à l'Ethionamide et à la Kanamycine. Ce malade a reçu en 3 mois de traitement : 217 g de Streptomycine, 70 g d'I.N.H. et 150 g de P.A.S. Devant l'absence d'amélioration après 3 mois, on institue un autre traitement : Cyclosérine à la dose de 1 g/jour (le malade a reçu au total 36 g). Cependant, le malade tolère mal cet antibiotique que l'on remplace par la Viomycine à la dose de 1 g tous les 2 jours (le malade a reçu au total 3 g). Le malade est décédé au 4^e mois d'hospitalisation.

Observation n° 21.415 : M^{me} Pec...

Le B.K., de souche humaine, isolé du L.C.R., était résistant à plus de 100 gammas de Streptomycine, peu sensible au P.A.S., mais sensible à

l'I.N.H. La malade a reçu durant 2 mois 190 g de Streptomycine, 47 g d'Ethionamide, 160 g d'I.N.H. On arrête alors la Streptomycine et l'Ethionamide pour ne poursuivre que l'I.N.H. à la posologie de 1,25 g/jour pendant 4 mois. Devant l'absence d'amélioration du L.C.R. et de l'E.E.G., on décide d'administrer : Viomycine, 1 g tous les 2 jours (pendant 75 jours, soit 37,5 g). Grâce à ce traitement, l'état clinique, liquidien, et électro-encéphalographique s'est amélioré. La malade part en convalescence avec un traitement (I.N.H. et Viomycine).

Observation n° 23.128 : M^{me} Gam...

Le B.K., dont nous ne connaissons malheureusement pas la souche, était résistant à plus de 1 gamma d'I.N.H., peu sensible à la Streptomycine (5 gammas), mais sensible au P.A.S., Ethionamide, Viomycine, Kanamycine. La malade, après 4 mois de traitement, avait reçu 116 g de Streptomycine, 192 g d'I.N.H., 131 g d'Ethionamide, 900 g de P.A.S. et 2,25 g de Streptomycine intrarachidien. Son état ne s'améliorait guère : persistance de troubles psychiques, apparition d'une paralysie faciale gauche. L'administration de Viomycine, 1 g 3 fois par semaine (pendant 6 semaines, soit 18 g) normalise l'état clinique.

Observation n° 21.966 : M. Kha...

Le B.K., de souche humaine, isolé du L.C.R., était résistant à plus de 50 gammas de Streptomycine, 1 gamma d'I.N.H., 16 gammas d'Ethionamide, peu sensible au P.A.S. (0,5 gammas), à la Kanamycine (8 gammas), sensible simplement à la Viomycine et à la Cyclosérine. Après 3 mois 1/2 de traitement par Streptomycine (200 g), P.A.S. (2.500 g), I.N.H. (163,5 g), Ethionamide (63 g) et une trépanation frontale bilatérale (à la fin du 1^{er} mois d'hospitalisation) le malade se comporte comme les anciennes méningites tuberculeuses à l'époque de la streptomycine seule : persistance des troubles du L.C.R., véritable cachexie, déformation des membres inférieurs en flexion, atrophie optique bilatérale. Les antibiotiques antibacillaires classiques sont alors remplacés par :

- Cyclosérine : 0,75 g/j (154,5 g) ;
- Pirazinamide : 1 g/j (179 g) ;
- Viomycine : 1 g tous les 2 jours (31 g).

Enfin, on injecte par voie intraventriculaire :

- Kanamycine : 12,5 mg tous les 2 jours (1,03 g) associée à Hydrocortisone 12,5 mg tous les 5 jours.

Ce traitement, utilisé de façon exceptionnelle au cours de cette méningite tuberculeuse dont le B.K. était résistant à tous les antibiotiques antibacillaires classiques, amena la normalisation du L.C.R. alors que l'état clinique a continué à s'aggraver. Le malade est décédé au 10^e mois d'hospitalisation.

C) *Le Traitement neuro-chirurgical*

Ce chapitre illustre au mieux le profond bouleversement apporté par l'I.N.H. et la Corticothérapie au pronostic de la méningite tuberculeuse. En effet, chez aucun de nos 58 malades, nous n'avons eu à poser l'indication tardive d'une intervention neuro-chirurgicale telle qu'une libération du chiasma et des nerfs optiques, intervention qui dut être réalisée chez plusieurs de nos anciens malades au temps de la seule streptomycinothérapie.

Les seules indications chirurgicales ont toutes été posées *d'emblée* ou dans les premiers jours suivant l'institution du traitement médical et concernent toutes des *trépano-ponctions ventriculaires* pour lutter contre un blocage avec hypertension intracranienne initiale et menace d'engorgement. Cette intervention a été pratiquée dans 7 cas ; elle a toujours été suivie d'un traitement local intraventriculaire (12, 5 mg de sulfate de Streptomycine) et associée à la ventilation assistée endotrachéale dans 6 cas.

Les résultats sont particulièrement décevants puisque nos 7 malades sont décédés. Pour 6 d'entre eux l'évolution fatale a eu lieu entre le 10^e et le 40^e jour. Un seul a survécu 10 mois.

D) *La Réanimation Respiratoire*

Dans 10 cas l'indication d'assistance respiratoire (trachéotomie + ventilation mécanique à l'aide de l'appareil d'Engström) a dû être posée :

— Soit devant un coma profond accompagné d'encombrement broncho-pulmonaire par troubles de la déglutition (6 malades) ;

— Soit devant l'existence de troubles centraux de la commande respiratoire avec pauses ou irrégularités du rythme, le plus souvent en rapport avec une hypertension intracranienne et un engorgement menaçant (4 malades).

Dans tous ces cas, la ventilation assistée endotrachéale poursuivie pendant 4 à 46 jours et associée à un traitement antituberculeux intensif à la fois par voie générale et par voie locale

rachidienne ou ventriculaire (7 cas), n'a pas empêché l'évolution régulière fatale.

Ici également les résultats sont décevants, surtout lorsque l'on connaît les difficultés de réglage, de soins et de surveillance chez les malades soumis à une assistance respiratoire. Mais il ne faut pas oublier que, dans tous nos cas, les troubles respiratoires sont apparus très rapidement après l'entrée dans le service, malgré l'institution presque immédiate d'un traitement antituberculeux intensif et malgré des trépanations décompressives. Il s'agissait donc chez ces malades de formes encéphalitiques de la plus haute gravité, ne laissant guère d'illusions sur le pronostic immédiat et où la réanimation n'a permis que d'obtenir un sursis évolutif. Ces formes graves, encéphalo-méningées, représentent donc a priori de mauvaises indications de l'assistance respiratoire : cette méthode doit *toujours* être tentée car elle constitue dans l'immédiat la seule chance de survie pour ce type de malades chez qui elle pourra permettre de franchir un cap critique en attendant l'action du traitement médical sur les lésions tuberculeuses. Nous devons signaler d'ailleurs que, depuis la rédaction de cette thèse, un malade, atteint d'une telle forme grave de méningite tuberculeuse, a survécu grâce à la réanimation respiratoire poursuivie pendant près de deux mois.

CHAPITRE V

EVOLUTION

EVOLUTION DE LA MENINGITE TUBERCULEUSE TRAITEE

Si l'on s'en rapporte aux statistiques publiées lors des Assises de Médecine, en 1960, l'analyse de nos observations montre un chiffre global de mortalité nettement supérieur. En effet, la statistique de la Clinique des Maladies Infectieuses concernant 414 observations traitées du 14-5-1947 au 19-5-1959, donnait les chiffres suivants :

1° De 1947 à 1948 : Streptomycine seule par voie générale : 91 % de décès dont 30 % de décès les 10 premiers jours.

2° De 1948 à 1951 : Streptomycine à dose plus forte par voie générale et par voie intrarachidienne : 42 % de décès dont 15 % de décès les 10 premiers jours.

3° De 1951 à 1954 : Streptomycine et I.N.H. : 26 % de décès dont 13 % de décès les 10 premiers jours.

4° De 1954 à 1959 : Streptomycine + I.N.H. + Corticothérapie : 23 % de décès.

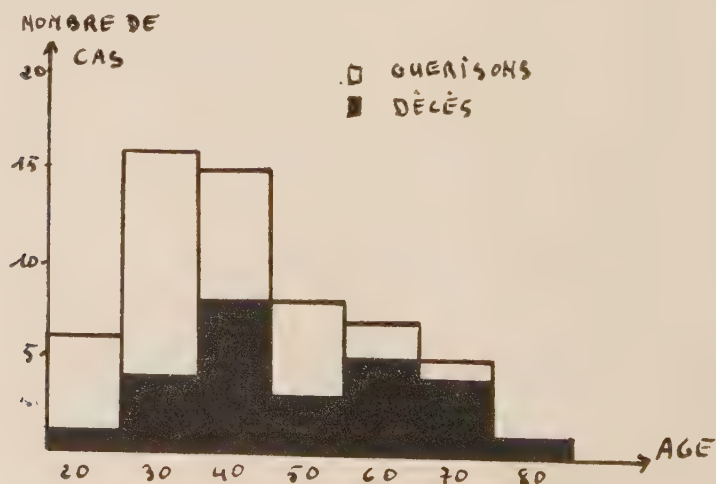
Or, chez nos 58 malades traités de janvier 1960 à janvier 1965, suivant le schéma thérapeutique (I.N.H., Streptomycine, P.A.S., Corticothérapie, médicaments auxquels fut adjoint de façon systématique l'Ethionamide à partir de février 1963), l'évolution générale s'établit ainsi :

	Guérison totale	Guérison avec séquelles	Décès
58 Observations	22	10	26
%	39 %	17 %	44 %

On en arrive ainsi au chiffre important de 44 % de mortalité, chiffre comparable à la mortalité de la Méningite tuberculeuse de l'adulte traité de 1948 à 1951 par la Streptomycine seule (42 %) et largement supérieur à la plupart des Statistiques publiées récemment par d'autres auteurs.

Néanmoins, cette statistique *globale* appelle d'emblée un certain nombre de commentaires :

1° 22 malades seulement sont âgés de moins de 30 ans et à l'opposé certains (6) sont des sujets très âgés où le rôle des tares viscérales préexistantes n'est pas à négliger. Si l'on rapporte la mortalité en fonction de l'âge comme le montre le tableau suivant :



il ressort à l'évidence que les Méningites Tuberculeuses du jeune adulte ont un bien meilleur pronostic puisque sur 22 malades de moins de 30 ans nous enregistrons seulement 5 décès (soit 22 %).

Or, si, parmi les statistiques françaises les plus importantes, publiées récemment, PERNOD et CHAMBATTE n'enregistrent que 3,75 % de décès immédiats et 5 % de décès lointains, 72 de leurs 80 malades ont un âge compris entre 19 et 25 ans.

On ne peut donc que souscrire à l'opinion de WORMS lorsqu'il écrit : « la gravité du pronostic passé 25 ans semble s'opposer au caractère beaucoup plus favorable de l'évolution chez le jeune adulte ».

2° On connaît également la valeur péjorative des troubles importants de la conscience dans le pronostic. Or, *tous nos malades décédés, sauf 3*, présentaient de tels troubles dès leur entrée dans le Service allant de la désorientation temporo-spatiale au coma véritable.

Inversement un seul malade hospitalisé dans le coma a totalement guéri.

3° Enfin, la Clinique des Maladies Infectieuses de Lyon en tant que Centre de Réanimation Respiratoire rayonnant sur plusieurs départements a été amenée ces dernières années à recevoir toutes les formes gravissimes immédiates ou secondaires : (blocage encéphalique, engagement, désordres neuro-végétatifs sévères dominés par les troubles respiratoires ayant nécessité plus ou moins rapidement :

— d'une part la trépano-ponction décompressive,

— et, d'autre part, la trachéotomie avec ventilation endotrachéale.

Nous avons donc traité une majorité de formes graves, soit d'emblée, soit du fait d'un diagnostic tardif et cette gravité particulière qui témoigne de l'importance des dégâts anatomiques qui fait plus parler de méningo-encéphalite tuberculeuse est bien prouvée par le fait que plus de la moitié de nos malades sont décédés moins de 15 jours après leur hospitalisation.

Aussi, dans ce chapitre sur l'évolution de la méningite tuberculeuse de l'adulte traité, convient-il de distinguer nettement :

TABLEAU 2 — Décès

15 premiers jours				Lointains				
Observation n°	Année	Age	Troubles de la conscience à l'entrée	Observation n°	Année	Age	Troubles de la conscience à l'entrée	Survie
19.289	1960	65 ans	Coma	19.482	1960	56 ans	Obnubilation	4 mois
19.452	1960	44 ans	Obnubilation	19.692	1960	33 ans	O	77 jours
19.846	1960	31 ans	Coma	20.592	1961	18 ans	Obnubilation	26 jours
20.725	1961	65 ans	Coma	21.132	1962	66 ans	Obnubilation	2 mois 1/2
21.010	1962	34 ans	Obnubilation	21.534	1962	57 ans	O	25 jours
21.230	1962	60 ans	Coma	21.966	1963	24 ans	Désorientation temporo-spatale	10 mois
21.554	1962	33 ans	Désorientation temporo-spatale	22.205	1963	45 ans	Obnubilation	6 mois
21.868	1963	57 ans	Coma	22.375	1963	32 ans	Désorientation temporo-spatale	2 mois
21.876	1963	39 ans	Obnubilation	22.420	1963	48 ans	Obnubilation	21 jours
22.016	1963	72 ans	Obnubilation	22.711	1964	24 ans	Obnubilation	39 jours
22.083	1963	70 ans	Coma	23.238	1964	30 ans	Obnubilation	39 jours
22.181	1963	24 ans	Coma					
22.321	1963	58 ans	Coma					
22.671	1964	33 ans	O					
22.891	1964	35 ans	Obnubilation					

- l'évolution immédiate durant les 15 premiers jours d'hospitalisation ;
- l'évolution ultérieure.

1° L'ÉVOLUTION IMMÉDIATE
(15 premiers jours d'hospitalisation)

Sur les 58 observations, nous notons :

- 15 décès,
- 8 aggravation,
- 7 stabilisations,
- 28 améliorations.

1° *Les Décès.*

Sur les 15 observations :

a) 13 cas correspondent à des formes graves qui font plus parler de méningo-encéphalites que de méningites, avec :

— importants troubles de la conscience allant de l'obnubilation au coma complet, associés ou non à des signes d'engagement avec raideur tétanoïde de la nuque, torticolis irréductible, parfois crises toniques postérieures de JACKSON ;

— enfin, désordres neurovégétatifs sévères : dérèglement de la température, fluctuations du pouls et de la tension artérielle, troubles respiratoires...

Nous avons distingué 3 groupes de malades :

1° *Ceux qui ont été trachéotomisés et mis en assistance respiratoire mécanique* à l'aide de l'appareil d'ENGSTRÖM. 4 observations :

Observation n° 19.452 : M^{me} GE..., 44 ans.

A l'entrée : obnubilation chez une malade très amaigrie. Raideur méningée, Babinski à gauche. Incontinence sphinctérienne et trachéotomie 2 jours après l'entrée pour encombrement broncho-pulmonaire progressif. Décès en 6 jours dans un tableau de collapsus progressif et irréductible

correspondant à la phase terminale d'une méningo-encéphalite tuberculeuse que la réanimation a permis seulement de prolonger quelques jours.

Observation n° 19.846 : M. DUB..., 30 ans.

A l'entrée : coma, rotation de la tête à droite irréductible, syndrome méningé aigu. Dans les heures qui suivent l'hospitalisation, apparition d'un encombrement bronchique ayant nécessité une trachéotomie et une mise en assistance respiratoire. Ce malade évolue, en 4 jours, dans un état de coma « dépassé » avec abolition de toute activité motrice (y compris le réflexe cornéen), rythme de bradycardie sinusale, pouls à 30, avec collapsus cardiovasculaire, tension à 5 et hypothermie à 29. Décès au 9^e jour d'hospitalisation.

Observation n° 21.010 : M. IS..., 34 ans.

Malade tuberculeux connu qui avait arrêté, de lui-même, son traitement. A l'entrée : torpeur intense, désorientation temporo-spatiale, contraction oppositionnelle avec signe de la roue dentée à gauche. Existence d'un ptosis gauche. Une semaine après l'entrée, apparition d'un état de mal convulsif généralisé, associé à un encombrement bronchique majeur et à une cyanose nécessitant la trachéotomie et la mise en assistance respiratoire. Aggravation progressive du malade qui décède le 14^e jour, dans un tableau de collapsus C.V. irréductible malgré les tentatives de réanimation médicale.

Observation n° 22.321 : M^{me} TO..., 58 ans.

A l'entrée : coma vigil depuis plusieurs jours. La respiration est irrégulière, apparition d'un encombrement bronchique. Le lendemain de l'hospitalisation, la trachéotomie et la mise en assistance respiratoire sont décidées devant un encombrement bronchique majeur, une respiration superficielle et un coma complet. Hémiparésie gauche avec paralysie faciale gauche, déviation conjuguée de la tête et des yeux à droite. Pas de Babinski. Décès au 13^e jour d'hospitalisation. par collapsus C.V.

2° Les malades traités par assistance respiratoire et trépanoponction ventriculaire. 2 observations :

Observation n° 20.725 : M^{me} RA..., 65 ans.

Malade ayant présenté, depuis 2 mois, des signes d'imprégnation tuberculeuse non traités. A l'entrée : coma vigil, respiration de Cheyne-Stokes sans encombrement. Paralysie faciale droite, raideur de la nuque. Au 2^e jour d'hospitalisation, état de mal convulsif subintrant témoin d'un engagement.

Trachéotomie, trépanation frontale bilatérale : liquide limpide, peu

hypertendu qui amène une amélioration passagère. Au 9^e jour, aggravation des signes méningés.

Au 13^e jour : coma profond, hyperthermie progressive à 40°2, collapsus C.V. irréductible. Décès.

Observation n° 21.876 : M^{me} MI..., 33 ans.

A l'entrée : malade obnubilée ; ptosis gauche ; syndrome méningé très net ; rétention d'urine.

Au 3^e jour : petits mouvements convulsifs prédominant à gauche, pas de Babinski ; encombrement des voies respiratoires, troubles respiratoires majeurs avec pauses. Coma complet avec mydriase bilatérale, nuque rigide rejetée en arrière, œdème au fond d'œil. Devant ce tableau d'engagement : trépanation frontale bilatérale et trachéotomie. Aggravation progressive aboutissant à l'exitus le 10^e jour.

3° *Formes graves sans trachéotomie ni trépanation.* 7 observations :

Observation n° 19.289 : M. CAL..., 65 ans.

Coma complet à l'entrée, rachialgie, sciatalgie. Coma dépassé. Exitus au 15^e jour.

Observation n° 21.230 : M. DAI..., 60 ans.

A l'entrée, coma complet, syndrome méningé intense, abolition des réflexes rotuliens. Une semaine plus tard, l'état de conscience est satisfaisant. Au 8^e jour, brusque aggravation : somnolence, phase de polypnée, courte phase de gasp, exitus rapide avant que l'on ait eu la possibilité d'appliquer les méthodes de réanimation respiratoire.

Observation n° 21.554 : M. BE..., 33 ans.

Méningite tuberculeuse déjà traitée depuis 1 mois dans un hôpital périphérique et adressé dans le service pour aggravation.

A l'entrée : troubles psychiques, désorientation temporo-spatiale. Paraplégie prédominant à droite, réflexes rotuliens obtenus, plus vifs à droite, réflexes achilléens abolis. Hyperesthésie droite. Rétention urinaire.

Au 4^e jour, décès brutal sans cause évidente (pas de signes cliniques évidents d'engagement).

Observation n° 21.868 : M^{me} GU..., 57 ans.

A l'entrée : importants troubles de la conscience, ne réagissant pas aux excitations douloureuses. Syndrome méningé, paralysie faciale droite. Polypnée, respiration bruyante.

Au 3^e jour : coma presque complet ; ne réagit pas au pincement. Pas d'encombrement broncho-pulmonaire, pas de troubles de la déglutition. Décès dans un tableau de collapsus hyperthermique sans signe évident d'engagement.

Observation n° 22.016 : M. FR..., 72 ans.

Méningite tuberculeuse à évolution foudroyante avec un syndrome cachectique puisque 15 jours à peine après le début des premiers symptômes, le malade est hospitalisé dans un état désespéré.

A l'entrée : phase terminale d'une méningo-encéphalite tuberculeuse avec syndrome méningé très net ; cependant, le malade est conscient. Pas de syndrome déficitaire.

Au 2^e jour, aggravation progressive avec apparition de pauses respiratoires, coma progressif et décès.

Observation n° 22.083 : M^{me} LI..., 70 ans.

3 jours avant l'entrée, coma vigil.

A l'entrée : coma profond, syndrome méningé très important, rétention urinaire, abolition des cutanés abdominaux.

Le lendemain de l'entrée : coma profond.

Au 14^e jour, décès dans un tableau de coma sans signe d'engagement avec troubles cardiovasculaires, respiratoires et métaboliques.

Observation n° 22.671 : M^{me} GAR..., 33 ans.

Femme enceinte de 8 mois 1/2, pas de raideur méningée. Apparition progressive d'une obnubilation. Au 8^e jour, accouchement spontané d'un enfant vivant. Apparition d'un syndrome méningé.

Au 9^e jour, coma ; exitus le 10^e jour d'hospitalisation.

b) 2 cas particuliers :

Observation n° 22.181 : M. RA..., 24 ans.

Depuis quelques mois, baisse de l'état général pour arriver à un tableau typique de méningo-encéphalite tuberculeuse.

A l'entrée : coma vigil avec hyperesthésie, raideur de la nuque sans signes neurologiques. Sous l'influence du traitement antibacillaire, amélioration de l'état de conscience. L'évolution apparemment régressive a été troublée par la survenue au 5^e jour d'une *septicémie à staphylocoque doré* probablement secondaire à une perfusion intraveineuse au niveau du coude. Cette septicémie va rapidement dominer la scène clinique essentiellement par l'apparition d'une localisation pulmonaire qui, malgré l'antibiothérapie spécifique à fortes doses, entraînera l'exitus au 11^e jour.

Observation n° 22.891 : M^{lle} FR..., 35 ans.

Il s'agit d'une oligophrène profonde, hospitalisée depuis de longues années dans un hôpital psychiatrique. Elle présente assez brusquement un syndrome méningé aigu fébrile, pour lequel elle nous est adressée, mais, après avoir reçu par erreur une injection intrarachidienne d'un gramme de sulfate de Streptomycine.

A l'entrée : obnubilation profonde. Syndrome méningé intense, paralysie faciale gauche et, en ponction lombaire, comme en S.O., un liquide céphalo-rachidien xanthochromique (7 g d'albumine).

Exitus rapide le 5^e jour dans un tableau de coma hyperthermique.

Dans cette observation, l'injection malencontreuse d'une forte dose de streptomycine intrarachidienne a constitué probablement un facteur aggravant, mais la mise en évidence aux inoculations-cultures d'un B.K. bovin permet de penser qu'il s'agissait d'une forme grave de méningite bacillaire.

2° Les aggravations

concernant 8 observations où, malgré la mise en route précoce d'un traitement antibacillaire, l'évolution s'est faite dans un sens défavorable :

sur le plan clinique par l'apparition ou l'accentuation du syndrome méningé, de troubles de la conscience et de désordres neurologiques variés ;

— sur le plan liquidien par l'aggravation isolée ou associée de l'hypoglyco-chlorurorachie et de l'hyperalbuminorachie (mais sans modification significative de la pléiocytose).

Dans 5 observations, il y eut une aggravation parallèle des signes cliniques et liquidien [19.482 (+) - 20.592 (+) - 21.966 (+) - 22.225 - 23.375 (+)].

Sur ces 5 malades, 4 décédèrent ultérieurement.

Dans 1 observation [21.534 (+)], alors que le liquide céphalo-rachidien s'améliorait progressivement (tant en ce qui concerne les éléments que la chimie), les signes cliniques s'accrochèrent, essentiellement dominés par des troubles digestifs avec diarrhée profuse, troubles métaboliques avec hypokaliémie, cachexie progressive aboutissant à l'exitus 3 semaines plus tard.

Enfin, 2 malades [22.711 (+) - 23.238 (+)] constituèrent rapidement, à partir du 3^e jour d'hospitalisation, un tableau d'enga-

gement qui, malgré la trépano-ponction ventriculaire bilatérale et la respiration endo-trachéale, entraîna le décès respectivement les 49^e et 41^e jours.

En conclusion : le bref résumé de nos observations démontre amplement qu'il s'agissait bien de formes graves ou gravissimes, certaines même pouvant être qualifiées d'historiques. Malgré l'absence de contrôle anatomopathologique, cette gravité particulière, d'emblée ou d'apparition secondaire, est fort probablement conditionnée par des désordres anatomiques diffus et importants, sur lesquels évidemment la thérapeutique n'avait, a priori, que fort peu de chance d'agir, les tentatives de réanimation médicale, et, en particulier, l'assistance respiratoire, n'ayant permis, le plus souvent, d'obtenir qu'un sursis de quelques jours dans ces cas où le pronostic fatal ne faisait malheureusement aucun doute.

Par ailleurs, ces faits permettent de souligner que, même à l'heure actuelle, la méningite tuberculeuse reste toujours une affection grave.

2° L'ÉVOLUTION LOINTAINE

Parmi les 43 malades ayant franchi le cap des quinze premiers jours, nous enregistrons :

- 11 décès,
- 32 guérisons, dont :
 - 22 sans séquelles cliniques,
 - 10 guérisons avec séquelles cliniques ou psychiques.

1° Les Décès.

Parmi les 11 décès :

a) 7 correspondent aux aggravations initiales dont nous avons détaillé la plupart des observations dans le chapitre pré-

cèdent. Il convient, cependant, de s'arrêter sur l'observation suivante :

Observation n° 21.966 : M. K...

Nord-africain de 24 ans, hospitalisé dans la clinique des maladies infectieuses pour une méningite tuberculeuse avec tableau infectieux sévère, abcès froids cutanés et infiltrats tuberculeux pulmonaires. Cette méningite est due à un bacille de Koch de race humaine résistant à la Streptomycine, à l'Isoniazide, à l'Ethionamide, sensible au P.A.S. et à la Kanamycine. Le malade reçoit, pendant 3 mois et demi, le traitement suivant : Isoniazide 1,50 g I.M., sulfate de Streptomycine 3 g I.M. (puis 2 g), Ethionamide 1 g (0,50 g per os et 0,50 g I.V.), Delta-cortisone 50 mg au début, puis à doses régressives et 15 g de P.A.S. I.V.. Sous l'influence de cette thérapeutique, la température se normalise, les lésions pulmonaires s'améliorent, l'abcès froid régresse et l'électro-encéphalogramme se normalise. Par contre, l'état général reste sévère, le malade est cachectique, le liquide céphalo-rachidien ne s'améliore que lentement et l'œdème au fond d'œil est pseudo-tumoral. Des bacilles de Koch sont retrouvés dans le liquide spinal et le liquide ventriculaire.

Au début du 4^e mois d'hospitalisation, apparaît une paraplégie spasmodique en flexion des membres inférieurs sans troubles nets de la sensibilité. A la même époque, on remarque l'apparition d'une *ichtyose* qui frappe surtout la face antérieure du tronc et les 4 membres, en respectant les plis de flexion. Cette ichtyose devient très intense, noirâtre. La biopsie montre un aspect d'ichtyose vulgaire avec un épiderme mince, réduit à 5 ou 6 assises cellulaires, dépourvu de granuleuse, avec une hyperkératose orthokératosique qui atteint 8 fois l'épaisseur de l'épiderme. Le derme, normal, comporte d'assez nombreuses glandes sudoripares exocrines. Cette ichtyose qui déborde le territoire de la paraplégie est mise sur le compte de la cachexie et il est décidé de n'en pas tenir compte.

Devant l'échec clinique et biologique du traitement qu'explique l'antibiogramme du B.K. isolé du liquide céphalo-rachidien, la thérapeutique est modifiée au 4^e mois d'hospitalisation. On arrête streptomycine, isoniazide et éthionamide. Le traitement comporte alors P.A.S., viomycine, cyclosérine, pyrazinamide par voie générale, puis kanamycine intraventriculaire : 12,5 mg tous les 2 jours pendant 5 mois : il entraîne une importante amélioration biologique avec disparition du bacille de Koch du liquide céphalo-rachidien. Cependant, l'état du malade continue de s'aggraver : cachexie croissante, œdèmes des membres inférieurs, eschares multiples, paraplégie plus intense avec rétractions tendineuses. Malgré cette aggravation, l'ichtyose encore très importante au 7^e mois d'hospitalisation, s'améliore progressivement et en quelques mois disparaît complètement. Lorsque le malade meurt de cachexie, avec des rétractions tendineuses (comme les formes historiques) au 11^e mois d'hospitalisation, ses téguments sont indemnes.

Il est permis de se demander si l'ichtyose présentée par notre malade ne doit pas être versée au dossier des accidents cutanés de l'éthionamide.

b) 4 malades, enfin, sont décédés tardivement, voici le détail des observations :

1° 2 malades sont morts tardivement dans un tableau de collapsus cardiovasculaire sans que la cause exacte du décès ait pu être précisée.

Observation n° 19.692 : M^{me} AM...

Il s'agit s'une jeune femme de 33 ans, mère de 8 enfants, qui fut hospitalisée dans un tableau de méningite tuberculeuse typique avec isolement ultérieur d'un B.K. très sensible aux antibiotiques antibacillaires. Malgré le traitement appliqué précocement et après une phase d'amélioration, la malade présenta brusquement, le 2^e mois, une crise comitiale généralisée avec un tracé d'électro-encéphalogramme intensément perturbé. Quelques jours plus tard, et sans cause évidente, installation d'un collapsus C.V. avec coma progressif stabilisé pendant 8 jours par la réanimation médicale puis redevenu irréductible, aboutissant à la mort dans un coma hyperthermique au 77^e jour.

Observation n° 21.132 : M^{lle} H...

Cette observation concerne une malade de 66 ans, hospitalisée dans un tableau de méningite tuberculeuse grave avec albuminorachie élevée faisant redouter un blocage étendu. Le tracé électro-encéphalographique était très perturbé et on notait d'importants troubles métaboliques. Le traitement antibacillaire, par voies générale et locale, associé à la corticothérapie, amena une amélioration partielle, tant sur le plan clinique que liquidien, mais au 45^e jour, apparition d'un syndrome infectieux en rapport avec une infection urinaire sévère. Malgré l'antibiothérapie polyvalente, la fièvre et la pyurie persistent, cependant que l'état général de la malade décline rapidement avec escharre étendu, parotidite à staphylocoque doré, enfin apparition d'un collapsus C.V. avec hypothermie aboutissant à la mort au 45^e jour d'hospitalisation. La vérification anatomique n'a pas montré de lésion viscérale macroscopiquement évidente.

a) *Macroscopiquement* :

- cœur et poumon normaux ;
- rein : pas de caverne à la coupe, ni hydronéphrose, ni de pus ;
- cerveau : pas de traces d'engorgement.

b) *Microscopiquement* :

- poumon : petites plages d'alvéolites œdémateuses accompagnées de discrets infiltrats lymphocytaires non spécifiques ;

— myocarde : œdème et sclérose interfasciculaires discrets du ventricule droit ;

— foie : importance *stéatose*, présence d'infiltrats inflammatoires au niveau des espaces portes dont certains comportent des polynucléaires (ce qui est exceptionnel dans une cirrhose éthylique banale). Très intense congestion des capillaires radiés ;

— rein : tubes très altérés par l'autolyse cadavérique. Rares glomérules en pain à cacheter. Aucun signe histologique de tuberculose rénale ;

— épiploon normal ;

— cerveau : on ne voit pas de lésion corticale et on ne retient qu'un épaississement de la pie-mère qui est plus opaque que normalement. Il est difficile d'en tenir compte après fixation. A la coupe du cerveau, les plexus choroïdes apparaissent comme polykystiques.

2° Le 3° cas, observation n° 22.420 :

(M. F..., 48 ans) concerne une méningite tuberculeuse grave avec engagement dont les méthodes de réanimation respiratoire ne firent que temporairement prolonger l'évolution.

3° La dernière observation n° 22.205 :

(M^{me} D..., 45 ans), doit être mise à part ; il s'agit, en effet, de la seule récurrence de méningite tuberculeuse parmi les malades traités à la Clinique des Maladies Infectieuses depuis l'introduction en thérapeutique de la Streptomycine.

Cette malade avait présenté, en effet, en 1948, à l'âge de 31 ans, une méningite tuberculeuse traitée par la Streptomycine seule, par voies locale et générale (dose totale 351 grammes) et dont elle avait conservé, comme séquelle, une inexcitabilité labyrinthique et une hémiparésie droite prédominante au membre supérieur.

Cette malade, religieuse de son état et aux conditions de vie assez précaires, fut hospitalisée en janvier 1963, soit 14 ans après la 1^{re} atteinte, pour une nouvelle méningite tuberculeuse authentifiée par l'isolement d'un B.K. de souche humaine dans les inoculations-cultures du liquide céphalo-rachidien.

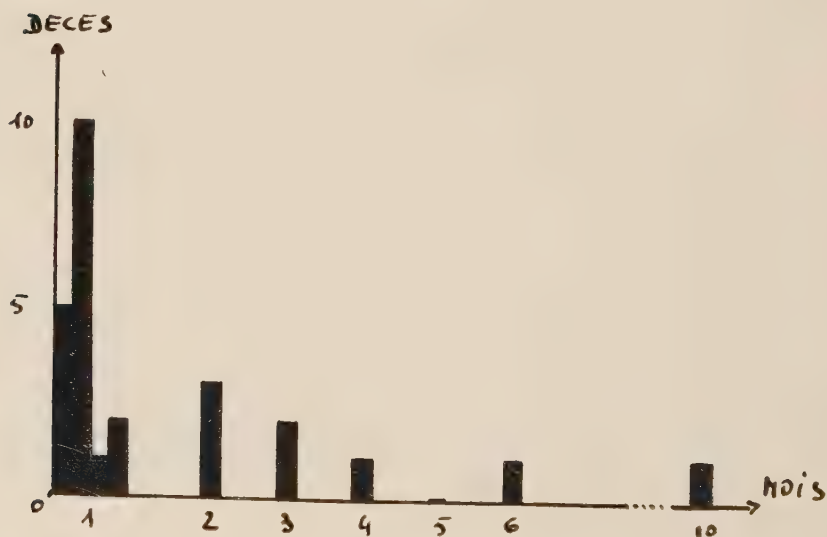
La reprise du traitement A.B. par voie générale (I.N.H. - Strepto - P.A.S.) associée à la Streptomycinothérapie par voie intrarachidienne, amena une amélioration progressive à la fois des signes cliniques, liquidiens et électriques. Mais, à partir du 6^e mois d'hospitalisation, alors que la malade pouvait être considérée comme guérie (en particulier liquide céphalo-rachidien normal), se constitua progressivement un ensemble de symptômes difficiles à expliquer, dominés par une anorexie irréductible et, au point de vue psychiatrique, un état d'indifférence et de prostration

sans anomalies à l'électro-encéphalogramme. Malgré l'alimentation par sonde gastrique, les anabolisants, les psychotropes, la cachexie et les troubles psychiatriques ne firent que s'accroître et la malade sombra progressivement dans une obnubilation profonde en même temps que réapparaissaient les troubles sphinctériens à type d'incontinence. Le 10 juillet (soit au 10^e mois d'hospitalisation), accident asphyxique brutal probablement par vomissement dégluti et la malade décéda brusquement par syncope cardiaque, au cours de la broncho-aspiration désobstructive, ceci alors que les examens biologiques répétés n'objectivèrent aucune rechute méningée.

En Conclusion : Si nous reprenons la statistique globale des décès, ce tableau montre que :

— plus de la 1/2 (57 %) des malades meurent durant les 15 premiers jours,

— plus des 2/3 (69 %) des malades meurent durant le premier mois.



2° Les Guérisons.

22 malades ont guéri sans aucunes séquelles cliniques ou biologiques. Nous avons cherché dans nos observations, qui, rappelons-le, ont toutes été soumises au même schéma thérapeu-

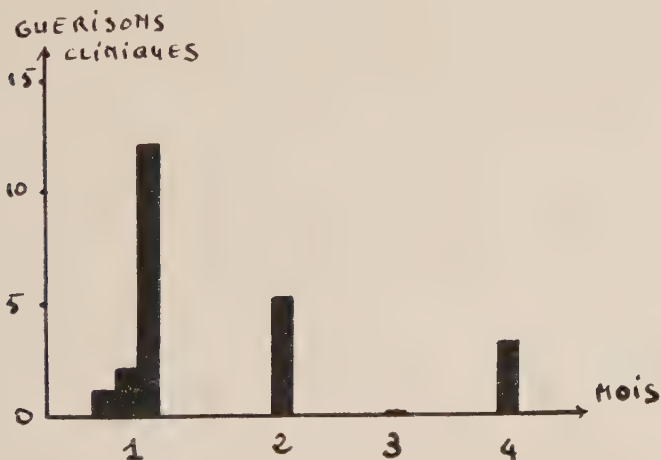
tique, à apprécier les délais de normalisation des 3 principaux critères de guérisons d'une méningite tuberculeuse.

1° *La guérison clinique.*

Les délais de normalisation ont été les suivants :

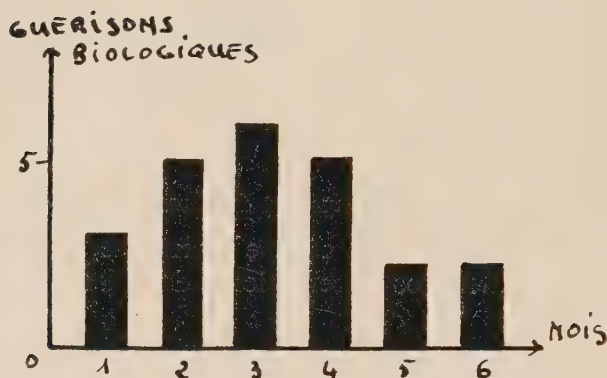
— en ce qui concerne la courbe thermique, l'apyrexie a été obtenue, dans toutes nos observations, dans les délais de 8-21 jours ;

— en ce qui concerne les autres critères cliniques : bon état général, disparition des signes méningés, des troubles sphinctériens et d'autres anomalies neurologiques éventuelles (paralysies oculomotrices ou déficit moteur au niveau d'autres nerfs craniens ou des membres), disparition des troubles psychiques, V.S. normale.



2° *La guérison biologique*, c'est-à-dire un liquide céphalo-rachidien normal ou ne contenant qu'un nombre d'éléments inférieur à 10, une albuminorachie inférieure à 0,60 g, persistant sans changement aux contrôles biologiques répétés pendant plusieurs mois.

Cette normalisation a été obtenue dans les délais suivants :



3 remarques s'imposent :

a) La normalisation du liquide céphalo-rachidien chez la plupart de nos malades a été obtenue dans un délai de 1 à 3 mois.

b) Comme il était prévisible, les délais de normalisation prolongés, supérieurs à 4 mois, correspondent à des formes à B.K. résistant.

En effet, nous trouvons :

— pour les délais de 5 mois : 2 B.K. résistant au P.A.S., mais sensibles aux autres A.B. antibacillaires ;

— pour les délais de 6 mois : + un B.K. résistant à Streptomycine - P.A.S. ; + un B.K. résistant à I.N.H. - Ethionamide - P.A.S.

Cependant, la notion d'un B.K. résistant n'a pas obligatoirement une valeur péjorative puisqu'un de nos malades (Observation n° 22.195), atteint de méningite tuberculeuse à B.K. résistant à I.N.H. - Ethionamide - Kanamycine et Viomycine, a vu son liquide céphalo-rachidien se normaliser dans un délai de 1 mois 1/2.

c) De tous les constituants du liquide céphalo-rachidien, ce sont, comme classique, la glycorachie et chlorurorachie qui retrouvent le plus rapidement des taux normaux dans des délais nettement inférieurs à ceux de la pléiocytose et surtout de l'albuminorachie (indépendamment de tout traitement local intrarachidien).

3° *La Guérison électro-encéphalographique.*

L'aspect initial du tracé n'a pas en lui-même une valeur pronostique. Pourtant un tracé normal allant de pair avec un état général conservé, une conscience non altérée, sont des éléments favorables.

Il existe en général une bonne relation entre l'évolution clinique et électrique :

— Dans les cas favorables, le tracé se normalise peu à peu, en général, dans un délai de 3 à 5 mois, donc de façon retardée par rapport à l'amélioration clinique et liquidienne. Les ondes lentes deviennent moins nombreuses, le rythme de base retrouve une fréquence alpha et une bonne réactivité. Chez les sujets jeunes, on peut noter la persistance d'ondes lentes postérieures, qui ne sont pas de mauvais pronostics.

— Dans les défavorables, le rythme reste ralenti pour même se détériorer progressivement.

— Chez un certain nombre de malades, on a vu apparaître en cours d'évolution une photosensibilité exagérée avec, sous stimulation lumineuse intermittente, une réponse par recrutement. Ce phénomène pourrait être favorisé par une carence en vitamine B 6.

Doit-on exiger un tracé normal avant de parler de guérison ? Les perturbations E.E.G. sont souvent plus tenaces que les anomalies du L.C.R., nous l'avons vu. On peut, semble-t-il, considérer comme séquellaires les anomalies mineures et il convient de laisser la primauté, lorsqu'il s'agit de décider de la continuation ou de l'arrêt du traitement, aux signes cliniques et liquidien. Il faudra, cependant, se méfier en présence de signes très focalisés.

Sur les 22 guérisons :

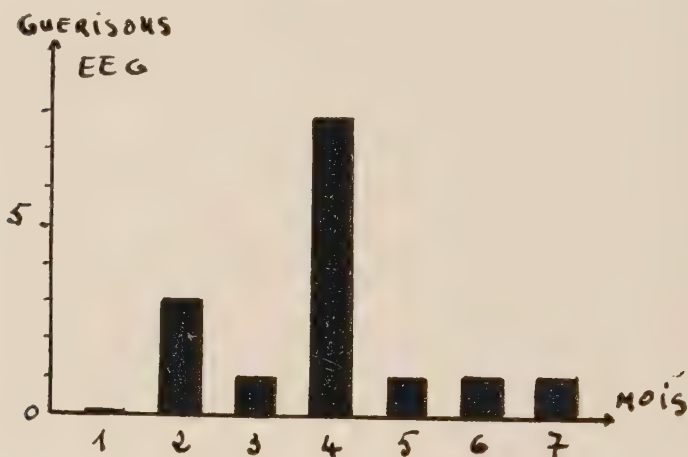
— 2 malades ont eu dès l'entrée dans le service et au cours de l'évolution ultérieure un tracé E.E.G. constamment normal.

— 3 malades n'ont pu être suivis de façon valable au point de vue E.E.G.

— 2 malades guéris complètement cliniquement et biologiquement ont vu leur tracé E.E.G. amélioré, mais avec de minimes

altérations sous la forme d'ondes lentes temporales, à droite chez l'un, à gauche chez l'autre, favorisées par l'hyperpnée. On s'est abstenu de tout traitement ; l'évolution secondaire favorable semble avoir justifié cette attitude.

Pour les 15 malades restant, le délai de normalisation E.E.G. a été le suivant :



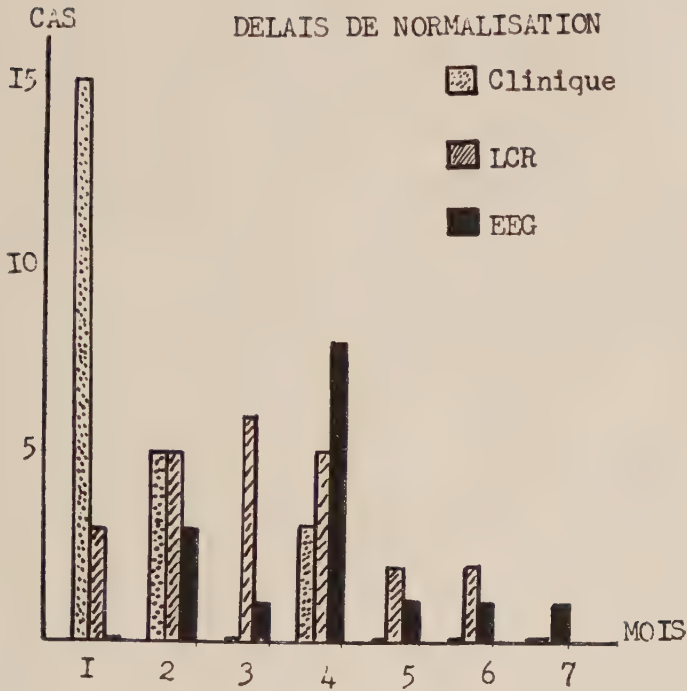
Il ressort, à l'évidence de ce tableau, que la normalisation de l'électro-encéphalogramme est obtenue dans la majorité des cas vers le 4^e mois.

Si l'on compare l'évolution des signes cliniques, liquidiens et électriques, l'analyse de nos observations, comme le montre le tableau suivant, confirme les données classiques, à savoir que dans la méningite tuberculeuse et *d'une manière générale*, les troubles rétrocedent dans l'ordre suivant :

- en premier lieu, *les signes cliniques* et notamment la fièvre qui, depuis l'introduction de la corticothérapie, est le premier symptôme à régresser ;

- puis le liquide céphalo-rachidien dont la composante la plus rapide à se normaliser est la glycorachie ;

- enfin, le tracé électro-encéphalographique.



LES SEQUELLES

Parmi les 32 malades survivants, nous avons enregistré les séquelles suivantes :

I. — Séquelles cliniques :

- Motrices (3) :
 - 1 paraplégie spasmodique,
 - 1 monoparésie,
 - 1 hémiparésie ;
- Sensorielles (4) :
 - 2 surdités,

- 2 atrophies optiques bilatérales,
— Orthopédique (1).

II. — *Séquelles psychiques* : 2.

III. — *Séquelles électriques* : 0.

Ces chiffres sont nettement inférieurs à ceux publiés antérieurement (Thèse M^{lle} BATTESTI), lors du traitement avec la Streptomycine seule.

1° *Séquelles cliniques.*

a) *Séquelles motrices* ont été notées dans 3 observations :

Observation n° 19.915 : M. F..., 20 ans.

Méningite tuberculeuse à début brutal avec un syndrome méningé rapidement compliqué, en moins d'une semaine, d'une paraplégie flasque ayant fait considérer, au début, le malade comme atteint d'une poliomyélite. Les examens cliniques et biologiques permettent rapidement de faire le diagnostic, les signes neurologiques étant rattachés à une arachnoïdite spinale. Malgré le traitement antibiotique et corticothérapique administré par voie générale et locale, l'évolution se fait vers une *paraplégie spasmodique séquellaire* partiellement améliorée par la kinésithérapie, mais permettant la reprise d'une activité professionnelle.

Observation n° 21.806 : M^{lle} D..., 23 ans.

Méningite tuberculeuse avec d'emblée *monoparésie* au niveau du *membre inférieur droit*, monoparésie qui persistera ultérieurement inchangée, mais heureusement sans grosse gêne fonctionnelle.

Observation n° 21.944 : M. G..., 28 ans.

Méningite tuberculeuse compliquée au 28^e jour d'hospitalisation d'une *hémiplégie droite* sans anomalie à l'artériographie carotidienne. Guérison rapide de l'atteinte méningée, mais l'hémiplégie ne régressera que partiellement malgré plus de 2 ans de rééducation motrice et de kinésithérapie.

b) *Séquelles sensorielles* :

1° Parmi nos 58 malades, 3 présentèrent une *atteinte de la*

VIII^e paire cranienne d'origine thérapeutique (Streptomycine). Ces séquelles cochléovestibulaires comportent :

Observation n° 20.112 :

Surdité bilatérale apparue assez rapidement au 4^e mois de traitement chez ce malade dont l'appareil cochléovestibulaire était fragilisé par une atteinte organique antérieure (otite chronique).

Observation n° 22.210 :

Malade âgée de 66 ans qui présenta, après 7 mois de traitement, d'une part une nette diminution de l'acuité auditive, mais surtout une atteinte vestibulaire irréversible rendant la station debout et la marche pratiquement impossible.

C'est la seule observation dans laquelle, avec plus de 3 ans de recul, nous n'avons pas vu disparaître les vertiges post-streptomycinés.

2° 2 malades présentèrent des séquelles au niveau du nerf optique, sous forme d'une atrophie papillaire bilatérale :

Observation n° 21.376 : M. F..., 28 ans.

Méningite et otite tuberculeuse associées à un Pott de L4 et L5, chez un sujet mongolien. Apparition, vers le 6^e mois d'hospitalisation, d'une atrophie optique bilatérale avec diminution de l'acuité visuelle impossible à évaluer exactement étant donné le contexte psychique.

Observation n° 21.806 : M^{lle} D...

Méningite tuberculeuse, d'emblée compliquée d'une monoparésie du membre inférieur droit, avec troubles visuels à type de diplopie et baisse de l'acuité visuelle. Au fond d'œil : atrophie optique papillaire stabilisée au bout de 3 mois de traitement.

c) *Séquelles orthopédiques :*

Observation n° 22.225 :

Déjà signalée au chapitre traitement : méningite tuberculeuse grave avec immobilisation au lit prolongée chez une malade qui constitua insidieusement, suite à son attitude en chien de fusil, un flexum bilatéral du genou avec rétraction tendineuse et ostéoporose. Alors que le liquide céphalo-rachidien se normalisa en 4 mois environ, il fallut plus de 2 ans de kinésithérapie pour réduire partiellement ce flexum dont il persiste

encore des séquelles sous forme d'une luxation en arrière de l'extrémité inférieure du fémur et une gêne à la marche.

2° Les séquelles psychiques.

Il est fréquent de noter, dans les suites de toute méningite tuberculeuse, de petits troubles psychiques variés (psychasthénie, nervosisme, diminution de la mémoire et de l'attention, etc..., mais qui rétrocedent habituellement dans des délais de quelques mois.

Nous n'avons noté de troubles psychiques importants que dans 2 observations et encore méritent-elles discussion étant donné le contexte particulier :

1° Observation n° 22.982 : M^{me} P..., 33 ans.

Méningite tuberculeuse probablement par endométrite bacillaire chez une femme jeune qui avait subi de multiples traitement médicaux et chirurgicaux pour une stérilité rebelle. La méningite tuberculeuse survint au 2^e mois d'une grossesse tant désirée. Mort du fœtus in utero, le 3^e mois ; abstention obstétricale. Deux mois 1/2 plus tard, alors que le fœtus n'avait toujours pas été expulsé, constitution d'un syndrome douloureux fébrile abdominal qui conduit la malade en chirurgie. A l'intervention (Professeur BERTRAND), il s'agissait d'un cas assez exceptionnel de *grossesse abdominale* avec infection du sac fœtal et pelvipéritonite secondaire ayant nécessité, outre l'hystérectomie, une résection colique partielle (le détail de cette observation a été publié dans le *Lyon-Médical*, 1965, n° 26, pages 1857-1866). Les suites opératoires ont été extrêmement troublées, mais finalement la malade guérit et de son affection obstétricale et de sa méningite tuberculeuse. Malheureusement, bien que les contrôles méningés successifs soient entièrement normaux depuis près de 2 ans, la malade présente une névrose d'angoisse avec cénesthopathies diffuses peu améliorées par les différents traitement neuropsychiatriques.

2° Observation n° 23.128 : M^{me} GA..., 22 ans.

Concerne une malade de 22 ans, mère célibataire, dont le comportement psychique n'était pas entièrement normal avant la survenue de la méningite tuberculeuse. L'atteinte méningée mit plusieurs mois à régresser (B.K. peu sensible à l'I.N.H.) avant de guérir totalement. Mais, au dernier contrôle méningé, la malade présenta des troubles psychiques (nervosisme, irritabilité, diminution de la mémoire) assez importants pour créer des difficultés de réinsertion familiale et professionnelle.

En somme, ces séquelles psychiques sérieuses sont survenues toutes deux dans un contexte très particulier, d'une part, chez une jeune femme qui a été extrêmement traumatisée par de multiples « tribulations » médico-chirurgicales, d'autre part, chez une malade présentant antérieurement un comportement psychique et un quotient intellectuel anormaux.

3° *Séquelles électriques.*

Nous n'avons pas noté de séquelles électriques proprement dites, mis à part quelques anomalies à type d'ondes lentes temporales, droites ou gauches, favorisées par l'hyperpnée, dont nous avons déjà parlé dans le chapitre relatif à la guérison électro-encéphalographique. D'ailleurs, ces anomalies ont régressé puis disparu lors des tracés E.E.G. de contrôle.

CONCLUSIONS

Notre Thèse a pour objet l'étude de 58 dossiers de Ménin-
gites Tuberculeuses de l'adulte, hospitalisées et traitées à la
Clinique des Maladies Infectieuses de l'Hôpital de la Croix-Rousse
depuis 1960. L'analyse de ces observations nous a amené aux
conclusions suivantes :

1° La Méningite Tuberculeuse de l'adulte reste une maladie
qui existe encore et qu'il faut savoir ne pas méconnaître.

2° Malgré les progrès des thérapeutiques antituberculeuses,
la Méningite Tuberculeuse de l'adulte demeure une affection
grave et redoutable tant dans son pronostic immédiat que dans
son pronostic lointain.

Cette gravité particulière, qu'illustre le chiffre assez élevé
de 44 % de mortalité, pourcentage nettement supérieur à celui
d'autres statistiques publiées antérieurement, tient à un certain
nombre de facteurs au premier rang desquels il faut placer :

a) L'âge de nos malades dans l'ensemble nettement supérieur
à celui de ces mêmes statistiques (ce qui enlève toute valeur de
comparaison) ; la Méningite Tuberculeuse du jeune adulte — dont
nous n'avons observé que 21 cas — ayant un bien meilleur pro-
nostic.

b) Le mode de recrutement particulier du Service qui, en tant que Centre de Réanimation Respiratoire rayonnant sur plusieurs départements, est amené à recevoir de l'ensemble de la Région Rhône-Alpes toutes les formes graves, comateuses, engagées ou présentant des désordres neuro-végétatifs majeurs, troubles respiratoires en particulier.

c) La modification de la Séméiologie qui s'éloigne, dans bien des cas, du tableau classique apportant ainsi un retard fâcheux au diagnostic. C'est ainsi que plusieurs de nos malades, atteints de Méningite Tuberculeuse certaine authentifiée par l'isolement ultérieur du bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien, avaient une Radiographie Pulmonaire, un Fond d'Œil et même un tracé E.E.G. normaux.

d) Par ailleurs, nous avons été frappé par le fait que la grande majorité de nos Méningites Tuberculeuses étaient des formes graves et l'on peut se demander de ce fait si le traitement systématique et bien conduit des tuberculoses primo-secondaires ne guérit pas un certain nombre de localisations méningées latentes particulièrement sensibles au traitement.

e) A l'inverse, on ne saurait trop insister, avec d'autres auteurs, sur le danger que représente le traitement ambulatoire de tuberculoses viscérales essentiellement pulmonaires chez des sujets prenant de façon capricieuse et sans surveillance médicale valable des doses trop timides ou irrégulières d'antibiotiques anti-tuberculeux, ce qui peut masquer pendant un certain temps les symptômes de localisation méningée et surtout favoriser une résistance acquise du B.K.

3° Au point de vue bactériologique, nous avons été frappé, après bien d'autres, par la fréquence croissante depuis ces dernières années de souches de B.K. peu sensibles ou même résistantes, qu'il s'agisse de souches humaines ou surtout de souches bovines. Cependant, la valeur a priori péjorative de ce critère bactériologique de résistance doit être nuancée. En effet, bien que notre expérience ne porte que sur un nombre limité de cas, il nous a semblé pouvoir opposer :

les B.K. résistants à plusieurs antituberculeux majeurs (Isoniazide - Streptomycine - Ethionamide) qui comportent un pronostic très sombre,

— aux B.K. résistants ou peu sensibles à l'un de ces antituberculeux majeurs (en particulier l'Isoniazide) qui ont dans nos observations le même pronostic que les cas de B.K. sensibles, puisque nous n'avons pas enregistré de modification significative de la mortalité ; la seule différence étant l'amélioration clinique et surtout liquidienne plus longue à obtenir.

4° Il nous a semblé pouvoir accorder une valeur pronostique à la pléiocytose liquidienne bien que nos constatations ne portent que sur 58 observations :

— une faible réaction cellulaire (moins de 100 éléments/mm³) a un mauvais pronostic ;

— un chiffre élevé d'éléments (plus de 500 éléments/mm³) a un pronostic favorable.

5° Le traitement de la Méningite Tuberculeuse de l'adulte doit obéir à certaines règles thérapeutiques très strictes parmi lesquelles il faut souligner :

— L'isolement à tout prix du B.K. par la pratique systématique des 3 cultures-inoculations du liquide céphalo-rachidien avant tout traitement.

— Un traitement d'attaque polyvalent et à fortes doses étant donné la fréquence croissante des B.K. peu sensibles ou résistants.

— Ultérieurement, l'adaptation du traitement à l'antibiogramme du germe isolé du liquide céphalo-rachidien.

— Enfin, un traitement prolongé de 18 mois sous surveillance stricte clinique et biologique, même dans les formes qui réagissent très rapidement au traitement.

C'est à ces deux conditions seulement : *Diagnostic précoce* et *Traitement correct* que l'on peut espérer une réduction de la mortalité et des séquelles de la Méningite Tuberculeuse de l'adulte.

6° Néanmoins, malgré tous ces efforts thérapeutiques, le véritable traitement de la Méningite Tuberculeuse de l'adulte n'est pas seulement le traitement curatif, mais un traitement prophylactique basé essentiellement sur la vaccination B.C.G., le traite-

ment systématique de toute primo-infection et le traitement correct sous surveillance médicale stricte de toutes les localisations tuberculeuses viscérales de l'adulte susceptibles de provoquer un ensemencement méningé.

VU: LE DOYEN,
J.-F. CIER.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
P^r BERTOYE.

Vu et permis d'imprimer:

Lyon, le 15 Février 1966.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. LOUIS.

BIBLIOGRAPHIE

1. ARNOULT (G.), TRIDON (P.), LAXENAIRE (M.), PICARD (L.) et DUPONT (J.). — Les tuberculomes cérébraux. Aspects actuels. A propos de 5 observations. *Assises Méd.*, Nancy, 1963, 11, 924-934.
2. BATTESTI (M.-R.). — Séquelles des méningites tuberculeuses ; à propos de 140 observations de la Clinique des Maladies Infectieuses. *Thèse*, Lyon, 1954.
3. BÉNARD (H.), RAMBERT (P.), PÉQUINOT (H.) et CAHN (X.). — Récidives après 5 ans d'une méningite tuberculeuse. Guérison. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1953, 69-28, p. 948-953.
4. BENHAMOU (E.) et DESTAING. — Le traitement de la méningite tuberculeuse. *Revue du Praticien*, 1955, V, 33, p. 3499.
5. BENHAMOU (E.) et TINSIT (M.). — Remarques sur l'Hydrocortisone intrathécale dans le traitement de la méningite tuberculeuse. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1956, 72, 5-6, p. 177.
6. BERNARD (E.). — Vers une disparition de la mortalité par méningite tuberculeuse. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1962, 113, 9, p. 717.
7. BERNARD (E.), DUROUX (A.), LOTTE (A.), JARNIOU (A.), BOUVIER et AZORIN. — Résultats du traitement de la méningite tuberculeuse de l'adulte. Etude sur 225 cas. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1954, 0, 30-31, p. 1118-1127.
8. BERNARD (E.) et Coll. — *Revue Tub.*, 1965, 29, n° 2-3, 159.

9. BERTOYE, MONNET et THIVOLET. — Brèves considérations sur le traitement de 34 méningites tuberculeuses dans un service hospitalier d'enfants et les résultats obtenus. *Journal de Médecine de Lyon*, 1051, p. 457-462.
10. BERTOYE (A.). — Fréquence et diagnostic de la méningite tuberculeuse de l'adulte. *Assises de Médecine*, 1960, 18^e Année, n° 5, p. 265-267.
11. BERTRAND (P.) et Coll. — *Lyon Médical*, 1965, n° 26, p. 1857-1866.
12. BIGOT (J.-M.). — Contribution à l'étude des progrès récents dans le traitement des méningites tuberculeuses de l'adulte. A propos de 85 observation recueillies à la Clinique des Maladies Infectieuses. *Thèse dact.*, Lyon, 1956.
13. BONDUELLE (M.) et FOUCQUIER (E.). — Arachnoïdites spinales Encyclopédie MC 17535 A 10.
14. BOUVIER (R.-L.). — La méningite tuberculeuse de l'adulte. Etude portant sur 255 cas. *Thèse*, Paris, 1955.
15. BOWER (B.-F.), MASSON (D.-M.) et FORSHAMP (H.). — Bronchogenic carcinoma with inappropriate anti diuretic activity in plasma and tumor. *New. Engl. J. Med.*, 1964, 271, 934.
16. BROUET (G.) et MARCHE (J.). — Rôle de l'Ethionamide dans le déterminisme des accidents neurologiques survenant au cours des traitements antituberculeux. *La Revue du Praticien*, 1964, XIV, p. 289-307.
17. BRUN (J.), VIALIER (J.), BIOT (N.) et KALB (J.-C.). — La cyclosérine, documentation expérimentale et clinique. *Rev. Lyonnaise de Méd.*, 1957, p. 237-246.
18. CASTAIGNE (P.). — Les tuberculoses méningées de l'adulte. *La Revue du Praticien*, 1953, III, 20, p. 1421-1424.
19. CHAMBATTE (Ch.) et PERNOD (J.). — Bilan thérapeutique des méningites tuberculeuses de l'adulte. *Assises de Médecine*, 1960, 18^e Année, n° 5, p. 280-285.
20. CHAPTAL (J.) et Coll. — Hémiplégie par encéphalomalacie au cours de la méningite tuberculeuse de l'enfant ; confrontation clinique, électro-encéphalographique et anatomique. *Montpellier Méd.*, juin 1952, 41-42, n° 4, p. 398-399.
21. CHAPTAL (J.) et Coll. — Hémiplégie par thrombose artérielle au cours de l'évolution d'une méningite tuberculeuse de l'enfant. Rechute et mort en état de méningodiencephalite. Confrontation clinique, électro-encéphalographique et anatomique. *Arch. Franç. de Péd.*, 1952, 9, n° 7, p. 727-728.
22. CHAPTAL (J.), PASSOUANT (P.), BRUNEL (D.), JEAN (R.), CADILHAC (J.) et CARLI (G.). — L'épilepsie temporale de la méningite bacillaire. *Montpellier Méd.*, mars-av., 1952, 95, n° 2, p. 244.

23. CHAPTAL (J.), JEAN (R.), CRASTES de PAULET (A.), BONNET (H.), PETIT (M.) et GUILLAUMOT (R.). — Accidents provoqués par l'Isoniazide au cours des traitements prolongés de la tuberculose de l'enfant. *Pédiatrie*, 1960, XV, 6, p. 623-634.
24. CLAY (R.), MAZARS (J.) et CAURIER (D.). — Indication neurochirurgicale au cours d'une méningite tuberculeuse. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1962, 113, 9, p. 711.
25. COSSET (J.) et AMIEL (J.-C.). — Réflexions sur le diagnostic entre méningite tuberculeuse et méningite lymphocytaire aiguë bénigne chez l'adulte jeune. *Algérie Médicale*, février 1960, 64, 2, p. 161.
26. DANON et BOILEAU (R.). — Contribution à l'étude des séquelles neuropsychiques de la méningite tuberculeuse de l'enfant. *Thèse*, Paris, 1953.
27. DEBRÉ (R.), BRISSAUD (H.-E.), LERIQUE-KOECHLIN (A.) et BALSAN (S.). — L'Electro-encéphalogramme dans la méningite tuberculeuse. *Ann. Méd.*, 1952, 53, 4, p. 414-437.
28. DEBRÉ (R.), BRISSAUD (H.-E.), KAPLAN (S.-A.), NOUFLARD (H.), RAYNAUD (J.) et NAVEAU (M.). — Le traitement de la méningite tuberculeuse et l'I.N.H. *Presse Médicale*, 1955, 63, p. 41-44.
29. DENYS (P.), HOOFT (C.) et MICHIELS (E.). — Le pronostic éloigné et les séquelles de la méningo-encéphalite tuberculeuse de l'enfant. Rapport au XIV^e Congrès des Pédiatres de Langue Française. Imprimerie Médicale et Scientifique, p. 721-747.
30. DOLLFUS (M.-A.) et AUVERT (J.). — Les lésions ophtalmoscopiques au cours des méningites tuberculeuses et des miliaires traitées par la Streptomycine. Etude de 322 cas des services de MM. FOUQUET et DECOURT. *Semaine des Hôp. de Paris*, 1950, 26, 19, p. 854-857.
31. DOLLFUS (M.-A.), FOUQUET (J.) et VIGIER (M¹⁰). — Quelques observations de séquelles ophtalmologiques des méningites tuberculeuses. *Revue neurologique*, 1954, 90, 6, p. 824-829.
32. DRY (J.). — Méningite tuberculeuse. *Lille Médical*, 1964, 9, p. 266-276.
33. DUMONT DE ROSNAY (H.). — La méningite tuberculeuse : problèmes diagnostiques et bilan thérapeutique chez l'adulte. *J. Méd. Bordeaux*, 137, 11, 1402, nov. 1960.
34. EXBRAYAT (Ch.). — Les problèmes que pose le traitement par la Streptomycine des méningites tuberculeuses de l'adulte. *Thèse*, Lyon, 1949.
35. FAURE (P.). — Contribution à l'étude des perturbations hydro-électriques du plasma au cours des méningites tuberculeuses de l'enfant. *Thèse Méd.*, Toulouse, 1964.
36. FELD (M.). — Etude neurochirurgicale de la méningite tuberculeuse. *Sem. Hôp. Paris*, 1949, 25, n° 86, p. 3592-3603.

37. FOUQUET (J.). — Les principes généraux du traitement d'une méningite tuberculeuse. *La Revue du Praticien*, 1953, XII, 20, p. 1425-1433.
38. FOUQUET (J.). — La méningite tuberculeuse et son traitement. 1 vol. Doin édit., 1960.
39. FOUQUET (J.). — L'Ethionamide dans le traitement de la méningite tuberculeuse. Importance de l'administration par voie intraveineuse. *Bull. Soc. Méd. Milit. Franç.*, 1964, 58, p. 193-195.
40. FOUQUET (J.), HEIMANN (V.), TEYSSIER (L.), RIST (N.), GRUMBACH (M^{me}) et LIBERMANN. — Méningite tuberculeuse à germes résistants d'emblée à l'Isoniazide et à la Streptomycine, guérison par l'Ethionamide. (Réflexion sur le traitement actuel de la méningite tuberculeuse). *Rev. de la Tub.*, 1958, 22, 5-6, p. 490-505.
41. FOUQUET (J.), TEYSSIER (L.), CORNU (P.) et HEIMANN (M^{lle} V.). — Association Isoniazide-Ethionamide dans le traitement de la méningite tuberculeuse. Supériorité de l'introduction par voie intraveineuse. *Rev. de Tub. et Pneumo.*, 1962, 26, 4, p. 469-487.
42. FREYCON (F.). — La méningite tuberculeuse. *Cahiers Méd. Lyon.*, 1965, 41, n° 8, p. 711-732.
43. GAILLARD (L.) et THIVOLET (J.). — L'arachnoïde spinale au cours de la méningite tuberculeuse. *J. Méd. Lyon*, 1953, 32, n° 801, p. 405-421.
44. GHOSH (S.). — Tuberculous Meningitis: pathological observations. *J. India Med. Ass.*, 1963, 41, 11, p. 538-545 et 559-560.
45. GODLEWSKI (G.). — Bilan des méningites tuberculeuses aux Assises de Médecine, 1960, 18, 5, p. 288.
46. GROS (C.) et MIROUZE (J.). — Tuberculomes multiples du cerveau. Rapport avec l'encéphalite et la méningite tuberculeuse. *Sem. Hôp. Paris*, 1950, 88, p. 4556-4559.
47. HAY (D.-R.). — Diabète insipide après méningite tuberculeuse. *Brit. Med. J.*, 1960, n° 5174, p. 707.
48. HEUYER (G.) et Coll. — Présentation d'un cas de démence après méningite tuberculeuse. Encéphalographie gazeuse. Atrophie sous-corticale considérable. *Arch. Franç. Ped.*, 1952, 9, n° 7, p. 718-719.
49. HEUYER (G.), FELD (M.) et DANON-BOILEAU (H.). — Les séquelles neurologiques et psychiques de la méningite tuberculeuse chez l'enfant. *Revue neurologique*, 1954, 90, 6, p. 712-770.
50. INGLESİ. — Diabète insipide consécutif à une méningite tuberculeuse guérie. *Arch. Franç. Pédiatrie*, 1954, XI, n° 6, p. 621-623.
51. JANBON (M.), BERTRAND (L.) et SALVAING (J.). — Sur les arachnoïdites spinales dans la Tuberculose méningée. *Semaine Hôp. Paris*, 1951, 27, n° 9, p. 363-381.

52. KISSEL (P.), ARNOULD (G.) et LEPOIRE (J.). — Obésité et amaurose, séquelles de méningite tuberculeuse ; découverte opératoire d'un tuberculome péricrémien et intrasellaire. *Rev. neurol.*, 1954, 90, n° 6, p. 816-822.
53. KLEIN (M.-R.) et LEPINTRE (J.). — Le traitement neurochirurgical dans le traitement des méningites tuberculeuses. *Sem. Hôp.*, 1949, 25, 3, p. 105-110.
54. KOHLER (C.) et SIMON (M^{me}). — Une révision des séquelles neuropsychiques de la méningite tuberculeuse de l'enfance. *Ann. Méd. Psychol.*, 1959, 2, n° 4, p. 729.
55. LAGIER (A.). — La méningite tuberculeuse de l'enfant (A propos de 54 observations hospitalisées). *Thèse*, Lyon, 1960.
56. LAMY (M.), AUSSANNAIRE (M.), JAMET (M.-L.), DUBRISAY (J.) et MIGNOT (J.). — Les lésions vasculaires au cours des méningites tuberculeuses traitées par la Streptomycine. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1952, 68, 1-2, p. 24-28.
57. LAVERVIN (P.). — Syndrome de Korsakoff et syndrome adipsogénital au décours d'une méningite tuberculeuse. *Thèse*, Lille, 1955.
58. LEFEBVRE (J.), LERIQUE-KOECHLIN (A.) et DAYEAU (M.). — La valeur diagnostique et pronostique de l'électro-encéphalographie de la méningite tuberculeuse de l'enfant. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1962, 113-9, p. 709-710.
59. LORBER (J.). — Diabète insipide consécutif à une méningite tuberculeuse. *Thèse*, Lille, 1955.
60. MAHOUDEAU (D.) et DAUM (S.). — Paraplégie au cours des méningites tuberculeuses. *Gazette Méd. France*, 1955, 62, 17, p. 1213-1215.
61. MALLERON (Y.). — La méningite tuberculeuse du jeune adulte : étude clinique et thérapeutique (à propos de 80 cas traités par I.N.H.). *Thèse*, Lyon, 1961.
62. MANGOS (J.-A.) et LOBECK (C.-C.). — Studies of sustained hyponatremia due to central nervous system infection. *Pediatrics*, 1964, 34, p. 503.
63. MARQUESY (R.-A.). — Méningite tuberculeuse et corticothérapie. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1962, 113, 9, p. 715.
64. MARQUESY (R.-A.) et BACH (Ch.). — Le pronostic de la méningite tuberculeuse de l'enfant. *Semaine Hôp. Paris*, 1954, 30-28, 1, p. 1751-1757.
65. MAUFRAS DU CHATELIER (M.). — A propos d'une méningite tuberculeuse consécutive à une méningite à pneumocoque. *Thèse*, Paris, 1963.
66. MENANO (H.), DE SOUSA (R.-C.) et GIL-FERRERA (H.). — Estudios sobre la patogenia de la hiponatremia en la meningitis tuberculosa. *Rev. Esp. Pediat.*, 1961, 17, 447.
67. MERMET (C.). — Contribution à l'étude du diagnostic et du traitement de la méningite tuberculeuse. *Thèse*, Lyon, 1957.

68. MICHAUX (L.) et BUGÉ (A.). — Formes et séquelles mentales de la méningite tuberculeuse de l'enfant. *B. M. Soc. Franç. Hôp. Paris*, 26 nov. 1954, 19, 70, n° 30-31, p. 1156-1165.
69. MIZON (J.-P.). — La méningite tuberculeuse de l'adulte et son traitement. *Lille Médical*, VI, 8, 770, octobre 1961.
70. MOLLARET (P.). — Journées de Réanimation respiratoire. Un vol., 248 p., Arnette édit., 1965.
71. MOREAU (R.), BOUDIN (G.) et LHERMITTE (F.). — Les séquelles neurologiques de la méningite tuberculeuse. *Revue neurologique*, 1954, 90, 6, p. 678-711.
72. MOREAU (R.), BOUDIN (G.) et CONTAMIN (F.). — Méningite tuberculeuse. *Encycl. Méd. chir. (Neurologie)*, t. II, fasc. 17, 160 BIO, juin 1956.
73. MORIN (M.) et GRAVELEAU (J.). — Fréquence et diagnostic de la méningite tuberculeuse de l'adulte. *Revue du Praticien*, 1963, XIII, 20, p. 2503-2510.
74. MOULIN (G.), FREYCON (F.) et HUMBERT (G.). — Ichtyose acquise vraisemblablement thérapeutique (Ethionamide). *Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1964, p. 109-110.
75. PERNOD (J.), CHAMBATTE (Ch.), BATIME (J.) et KERMAREC (J.). — Diagnostic de la méningite tuberculeuse de l'adulte (à propos de 80 cas). *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1961, 112, p. 995-1007.
76. PERNOD (J.), CHAMBATTE (Ch.), BATIME (J.) et KERMAREC (J.). — Résultats de la thérapeutique de la méningite tuberculeuse de l'adulte (à propos de 80 cas traités par Isoniazide et antibiothérapie associées). *Rev. Tub. Paris*, 1962, 26, 2-3, p. 205-227.
77. PERNOD (J.), CHAMBATTE (Ch.) et BATIME (J.). — Résultats thérapeutiques de la méningite tuberculeuse de l'adulte depuis l'utilisation de l'Isoniazide. *Poumon*, 1961, 17, 7-8, p. 635-651.
78. PÉRON (N.), GUILLAUME (J.), RENARD (J.) et HUSSON (A.). — Pachyméningite avec arachnoïdite dorsale au cours d'une méningite tuberculeuse. Paraplégie grave, Laminectomie. Amélioration. *Revue neurologique*, 1954, 90, 6, p. 844-847.
79. PERREAU (P.) et JOULIN (M.). — La méningite tuberculeuse de l'alcoolique. Sa gravité. *Presse Méd.*, 1959, 67, 49, p. 1816-1817.
80. PERRIAUD (P.). — L'électro-encéphalographie dans les méningites tuberculeuses. *Thèse*, Lyon, 1952.
81. PICHOT (P.) et LEMPERIÈRE (T.). — Séquelles psychiques de la méningite tuberculeuse de l'adulte. *Rev. neurol.*, 1954, 90, n° 6, p. 795-796.
82. RADERMECKER (J.). — Systématique et électro-encéphalographie des encéphalites et encéphalopathies. 1 vol., 243 p., Masson édit.

83. RAVINA et PESTEL (M.). — Les progrès réalisés dans la thérapeutique des méningites tuberculeuses. Etat actuel de leur traitement. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1954, 70, 30-31, p. 1138-1148.
84. REYMOND (L.). — A propos d'un syndrome méningé spontanément curable contemporain de la primo-infection tuberculeuse survenu chez un jeune adulte. *Thèse*, Lyon, 1951.
85. RICH (A.-R.) et MAC CORDOCK (H.-A.). — The pathogenesis of tuberculous meningitis. *Bull. of Johns Hopkins Hospital*, 1933, 42, p. 5-37.
86. RIGAL, COURAUD et GERMOUTY. — Hémiplégie apparue au 7^e mois de traitement d'une méningite tuberculeuse. Hypothèse pathogénique. Guérison par hydrocortisone intrarachidienne. *J. Méd. Bordeaux*, février 1957, 134, n° 2, p. 216-219.
87. RISER (M.), GÉRAUD (J.) et RIBAUT (L.). — A propos de quelques observations de méningites tuberculeuses présentant des séquelles neurologiques et psychiques. *Rev. neurol.*, 1954, 90, n° 6, p. 849-854.
88. RISTIC (J.). — Troubles psychiques au cours des méningites tuberculeuses traitées par la Streptomycine. *Rev. neurol.*, 1954, 90, n° 6, p. 797-803.
89. ROGER (J.), ROGER (A.) et CRENN (A.). — A propos des séquelles épileptiques des méningites tuberculeuses. *Rev. neurol.*, 1954, 90, n° 6, p. 804-806.
90. ROGER (J.), CAU (G.) et BEAUDOING (A.). — Syndrome infundibulotubérien secondaire à une méningite tuberculeuse guérie, avec calcifications suprastellaires. *Pédiatrie*, 1952, 41, n° 1, p. 85-88.
91. SALVAIN (J.). — La tuberculose méningée traitée par Streptomycine. Etude anatomo-clinique. 1 vol., 300 p., Expansion Scientifique éd., 1952.
92. SARRAN (J.). — Les méningites tuberculeuses per gravidiques. *Thèse*, Paris, 1960.
93. SARRAZIN (R.). — Les tuberculomes du névraxe. *Thèse*, 1960, Montpellier, dact., 121 p.
94. SCHWARTZ (W.-B.), BENNET (W.), CURELOPP (S.) et BARTTER (F.-C.). — A syndrome of renal sodium loss and hyponatremia, probably resulting from inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *New Engl. J. Med.*, 1960, 262, p. 743.
95. SÉDALLIAN (P.), BERTOYE (A.) et GARIN (J.-P.). — Fréquence et diagnostic de la méningite tuberculeuse de l'adulte. *J. Méd. Lyon*, 1960, 966, p. 565-574.
96. DE SOUSA (R.-C.) et JENNY (M.). — Hyponatrémie par dilution dans un cas de carcinome pancréatique. *Schweiz. Med. Wschr.*, 1964, 94, p. 930.

97. TERREL (Y.). — Contribution à l'étude clinique et thérapeutique des méningites tuberculeuses de l'enfant. *Thèse*, Lyon, 1961.
98. THILLARD (P.). — Evolution du traitement des méningites tuberculeuses. *Toulouse Médical*, mai 1961, 62, 5, p. 375.
99. THURAU (R.) et KLETT (H.-I.). — Neurological sequelæ after tuberculous meningitis. *Arch. Kinderheilk*, 1962, 167, 3, p. 214-232.
100. THUREL (R.). — Leptoméningite fibreuse. *Semaine Hôp. Paris*, 1953, 29, 1, p. 8-11.
101. VALETTE (E.). — La glycorachie dans les méningites tuberculeuses. *Thèse*, Lyon, 1953.
102. VAN'T HOFF (W.) et ZILVA (J.-F.). — Chromophobe adenoma and hyponatremia. *Clin. Sci.*, 1961, 21, p. 345.
103. VIDAL (J.). — Contribution à l'étude des séquelles neuropsychiques de la méningite tuberculeuse. *Thès*, Paris, 1963.
104. WAROT (P.) et MIZON (J.-P.). — Quelques formes atypiques de la méningite tuberculeuse de l'adulte. *Lille Méd.*, 1962, VII, 2, p. 159-160.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	11
CHAPITRE PREMIER :	
Etiologie	13
CHAPITRE II :	
Aspects cliniques	23
CHAPITRE III :	
Diagnostic clinique et biologique	29
CHAPITRE IV :	
Traitement	59

CHAPITRE V :

Evolution	73
CONCLUSIONS	97
BIBLIOGRAPHIE	101

